

**Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der
Ludwig-Maximilians-Universität München**

Direktor: Prof. Dr. med. Peter Falkai

**Untersuchung von ereigniskorrelierten Potentialen und
Frequenzbändern bei erwachsenen Patienten mit
Aufmerksamkeits-Defizit / Hyperaktivitätsstörung (ADHS)**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Carolin Collin
aus
München

2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Oliver Pogarell

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Andrea Szelényi

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 11.02.2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	VIII
1. Einleitung	1
1.1. Oszillationen im Elektroenzephalogramm (EEG).....	1
1.1.1. Delta-und Theta-Oszillationen.....	2
1.1.2. Alpha-Oszillationen	3
1.1.3. Beta-Oszillationen	4
1.1.4. Gamma-Oszillationen.....	4
1.2. „Binding“ der Gehirnregionen.....	5
1.3. Funktionelle Bedeutung schneller Oszillationen	6
1.4. Evozierte und induzierte Aktivität am Beispiel der Gamma-Oszillation.....	7
1.5. Ereigniskorrelierte Potentiale	8
1.6. ADHS	12
1.6.1. Epidemiologie.....	12
1.6.2. Ätiologie	13
1.6.3. Diagnose	14
1.6.4. ADHS-Modelle.	17
1.6.5. Klinische Bedeutung	18
1.6.6. Komorbide Erkrankungen	18
1.6.7. Therapie	19
1.6.8. Bildgebende Befunde.....	21
1.6.9. EEG-Veränderungen bei ADHS.....	23
2. Fragestellungen	29
3. Material und Methoden	31

3.1.	Das Elektroencephalogramm.....	31
3.1.1.	Vom Aktionspotential zum EEG	31
3.1.2.	EEG-Aufzeichnung.....	34
3.2.	Frequenzbandanalyse mittels Wavelet-Analyse	35
3.3.	Stichprobe	35
3.4.	Einverständniserklärung.....	35
3.5.	Erfassung der Symptomatik	35
3.6.	Testverfahren und Paradigma.....	36
3.7.	Auswertung	37
3.7.1.	Datenverarbeitung.....	37
3.7.2.	Statistische Auswertung.....	39
3.7.3.	Reaktionszeiten und Fehlerquoten	40
4.	Ergebnisse	40
4.1.	Verhaltensdaten	40
4.2.	Ereigniskorrelierte Potentiale	41
4.2.1.	EKP-Auswertungen für Fz, Cz und Pz	41
4.2.2.	EKP-Auswertung nur Cz	42
4.3.	Frequenzbandanalyse.....	44
4.3.1.	Frequenzband-Auswertung für Fz, Cz und Pz	44
4.3.2.	Frequenzband-Auswertung nur Cz	47
4.4.	Korrelationen.....	51
5.	Diskussion.....	53
6.	Zusammenfassung.....	59
7.	Literaturverzeichnis	62
8.	Anhang.....	83
	Testbatterien	83
9.	Danksagung	85
10.	Affidavit.....	86

Abkürzungsverzeichnis

ACC	anteriöer cingulärer Cortex
ADHS	Aufmerksamkeits-Defizit / Hyperaktivitätsstörung
ADHS-DC	ADHS Diagnostische Checkliste für Experten
ADHS-SB	ADHS-Selbstbeurteilungsskala
ADD	engl.: Attention Deficit Disorder
BADDS	ADD-Skalen von Brown
BDI	Beck-Depressions Inventar
BOLD	engl.: blood oxygenation level dependent
CAARS	Connors-Skalen für Erwachsene
CD	engl.: Conduct Disorder
CPT	engl.: Conners Continuous Performance Test
CT	Computertomographie
CVLT	engl.: California Verbal Learning Test
dACC	dorsaler anteriorer cingulärer Cortex
dB	Dezibel
DLPFC	dorsolateraler präfrontaler Cortex
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	Elektroencephalogramm
EKP	Ereigniskorreliertes Potential
EOG	Elektroocculogramm
ERD	engl.: event-related Desynchronization
ERP	engl.: event related potentials, dt.: Ereigniskorrelierte Potentiale
ERS	engl.: event related Synchronization
FFT	Fast-Fourier-Transformation
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FWIT	Farb-Wort-Interferenztest nach Stroop
HAWIE	Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene
HKS	Hyperkinetisches Syndrom
Hz	Hertz
ICD	engl.: International Classification of Diseases
IPFC	inferiorer präfrontaler Cortex
IPL	inferiorer parietaler Cortex
kΩ	Kilo-Ohm
MANOVA	Multivariate Varianzanalyse
MAO	Monoaminoxidase

MCD	minimale cerebrale Dysfunktion
MEG	Magnetoencephalographie
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
MUM	engl.: match and utilization model
μV	Mikro-Volt
NARI	engl.: Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor
OFC	orbitofrontaler Cortex
PCC	posteriorer cingulärer Cortex
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
SD	engl.: Standard Deviation, dt.: Standardabweichung
SNAP-25	synaptosomal assoziiertes Protein 25
SPECT	Single-photon-emissions-Computertomographie
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
TMT	Trail-Making-Test
VLPFC	ventrolateraler präfrontaler Cortex
WHO	engl.: World Health Organization
WIE	Wechsler Intelligenztest für Erwachsene
WRI	Wender Reimherr Interview
WURS	Wender-Utah-Rating-Skalen

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Notwendige und überflüssige Verbindungen zwischen Hippokampus und Kortex im Verlauf der Konsolidierung.	6
Abbildung 2: Evozierte und induzierte Aktivität.....	8
Abbildung 3: Schematische Darstellung der akustisch evozierten Potentiale	10
Abbildung 4: Hypothetischer Zusammenhang zwischen Gamma-Aktivität, Gehirnregionen und verschiedenen Erkrankungen	29
Abbildung 5: Vereinfachte Darstellung der synaptischen Erregungsübertragung und der Entstehung des postsynaptischen Potentials	32
Abbildung 6: Die Entstehung elektrischer Dipole.....	33
Abbildung 7: Funktionsprinzip eines Neurons und Darstellung des kortikalen Feldpotentials.....	34
Abbildung 8: Schematische Darstellung der verwendeten Elektrodenkappe	37
Abbildung 9: Ereigniskorrelierte Potentiale an der zentralen Elektrode nach Präsentation des häufigen bzw. seltenen Tons bei Gesunden und ADHS-Patienten ..	43
Abbildung 10: Theta-Antwort an der zentralen Elektrode	47
Abbildung 11: Alpha-Antwort an der zentralen Elektrode	48
Abbildung 12: Beta-Antwort an der zentralen Elektrode	49
Abbildung 13: Beta-/Gamma-Antwort an der zentralen Elektrode	50
Abbildung 14: Gamma-Antwort an der zentralen Elektrode.....	51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Frequenzbereiche	2
Tabelle 2: Auswahl einiger EKP-Studien mittels Oddball-Paradigma bei ADHS-Patienten.....	24
Tabelle 3: Auswahl einiger EKP-Studien bei erwachsenen ADHS-Patienten mittels kognitiver Aufgaben	25
Tabelle 4: Auswahl von Frequenzbanduntersuchungen unter Ruhebedingungen bei ADHS-Patienten.....	26
Tabelle 5: Auswahl von aufgabenassoziierten Frequenzbanduntersuchungen bei ADHS-Patienten.....	28
Tabelle 6: Zeitrahmen für die verschiedenen Amplituden.....	38
Tabelle 7: Untersuchte Frequenzbereiche	38
Tabelle 8: Auswertung der Reaktionsdaten	40
Tabelle 9: Zusammenfassung der EKP-Ergebnisse	43
Tabelle 10: Zusammenfassung der Frequenzbandanalyse bei Fz, Cz und Pz.....	46
Tabelle 11: Zusammenfassung der Frequenzbandanalyse nur Cz	50
Tabelle 12: Korrelation zwischen Gammaband-Aktivität und BDI bei der gesunden Kontrollgruppe.....	51
Tabelle 13: Korrelation zwischen P3-Potential und BDI bei der gesunden Kontrollgruppe.....	52
Tabelle 14: Korrelation zwischen Gamma-Aktivität und BDI/CAARS bei ADHS-Patienten.....	52
Tabelle 15: Korrelation zwischen P3-Amplitude, BDI und CAARS bei ADHS-Patienten	53

1. Einleitung

Während die Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung im Kindesalter seit langem erforscht und untersucht wird, besteht das Interesse an Erwachsenen mit dieser Erkrankung erst seit einigen Jahren. Die meisten Studien im Erwachsenenbereich wurden bisher an jungen Erwachsenen durchgeführt, „systematische Untersuchungen über den Verlauf von ADHS im höheren Lebensalter liegen bisher nicht vor. Aus Einzelschilderungen ist bekannt, dass ADHS auch in der Altersgruppe der 50- bis 60-jährigen besteht und zu relevanten Funktionsstörungen führt“ (Sobanski und Alm, 2004).

2011 wird ADHS bei Erwachsenen als eine chronische neurobiologische Störung verstanden, welche mit „hirnstrukturellen und neuropsychologischen Veränderungen assoziiert ist“ (Alm und Sobanski, 2011).

Das Interesse dieser Arbeit gilt der näheren Untersuchung einzelner Frequenzbereiche und evozierten Potentiale bei Erwachsenen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung gegenüber Gesunden mithilfe eines auditiven Oddball-Paradigmas, um weitere Informationen über mögliche Veränderungen in Verarbeitungsprozessen und bestehender Kompensationsmechanismen zu erhalten.

Hierzu wird zunächst allgemein auf die Bedeutungen von Oszillationen und ereigniskorrelierten Potentialen eingegangen sowie die Erkrankung ADHS im Erwachsenenalter vorgestellt.

1.1. Oszillationen im Elektroenzephalogramm (EEG)

Das erste EEG wurde 1924 von Hans Berger abgeleitet. Im Jahr 1929 veröffentlichte er dann seine Entdeckungen unter dem Titel „Über das Elektroenkephalogramm des Menschen“ (Berger, 1929). Zunächst erfolgte die Beschreibung des Alpha- und des Beta-Bandes, heutzutage unterscheidet man fünf Frequenzbereiche (siehe Tabelle 1). Das EEG besteht sozusagen aus der Aktivität von Ensembles von Generatoren, was sich in der rhythmischen Aktivität und damit in verschiedenen Frequenzen zeigt (Basar et al., 2001a). Die Oszillationen haben verschiedenste Funktionen und dienen als eine Art Code für die funktionelle Zusammenarbeit des Gehirns (Basar et al., 2001b).

δ -Frequenzbereich (Delta)	0,5 – 3,5/s (0,5 – 4)
θ -Frequenzbereich (Theta)	3,5 – 7,5/s (4 – 8)
α -Frequenzbereich (Alpha)	7,5 – 12,5/s (8 – 13)
β -Frequenzbereich (Beta)	12,5 – 30/s (13 – 30)
γ -Frequenzbereich (Gamma)	> 30/s

Tabelle 1: Einteilung der Frequenzbereiche (aus Zschocke, Hansen, 2012)

Allgemein kann man sagen, dass Oszillationen durch die synchrone Entladung von Ensembles gemeinsam verbundener Nervenzellen entstehen. Eng umschriebene Zellensembles zeigen hochfrequente Oszillationen, weiter entfernte Zellensembles niedrigfrequente Oszillationen (Birbaumer und Schmidt, 2011).

Durch die Untersuchung von reizbezogenen EEG-Oszillationen erhofft man sich eine klarere Differenzierung von verschiedenen Stufen der Wahrnehmung und kognitiver Prozesse, welche in unterschiedlichen Frequenzbändern in Erscheinung treten (Johnstone et al., 2013; Basar-Eroglu et al., 1992).

Engel und seine Kollegen (2001) gehen davon aus, dass sich Wahrnehmungen mit Hilfe von evozierten Potentialen darstellen lassen und hierfür synchrone Oszillationen notwendig sind. Basar und Kollegen (2001b) beschreiben in ihrer Studie, dass neben den Frequenzbändern auch Eigenschaften wie ein Anstieg, der Zeitpunkt des Auftretens (zeit- bzw. phasenbezogen) sowie eine Verzögerung oder Verlängerung von Oszillationen entscheidend zur Funktion unseres Gehirns beitragen.

1.1.1. Delta-und Theta-Oszillationen

Laut Birbaumer und Schmidt (2011) stehen Oszillationen im langsamen Delta- und Theta-Frequenzbereich beim Erwachsenen in Ruhe für eine Vigilanzminderung, sowohl pathologischer wie physiologischer Natur. Beim Säugling und Kleinkind treten die langsameren Frequenzen ebenfalls physiologisch auf. Im Wachzustand können beim Erwachsenen anteriore Theta-Wellen auftreten (Birbaumer und Schmidt, 2011).

Aber auch bei kognitiven Prozessen wie zum Beispiel Rechenaufgaben konnte ein vermehrtes Auftreten von Theta-Aktivität entlang der frontalen Mittellinie gefunden werden (Ishihara und Yoshii, 1972; Mizuki et al., 1980).

Ereignisbezogene Theta-Oszillationen weisen auf eine zentrale Rolle bei kognitiven Prozessen sowie bei cortico-hippokampalen Prozessen hin (Basar et al., 2001b; Basar-Eroglu et al., 1992). Ereigniskorrelierte Theta-Aktivität zeigt sich verlängert und/oder

hat ein zweites Zeitfenster um 300ms nach Darbietung der Zielreize bei einer Oddball-Aufgabe und wird mit selektiver Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht (Basar-Eroglu et al., 1992).

Ähnliches scheint auch für die Delta-Aktivität zu gelten. Basar-Eroglu und Kollegen schreiben der Delta-Aktivität eine wichtige Rolle bei der Signalerkennung, Signalverarbeitung und Entscheidungsprozessen zu (Basar-Eroglu et al. 1992).

1.1.2. Alpha-Oszillationen

Der α -Rhythmus bezeichnet Oszillationen zwischen 8 und 13 Hz und wird mit einem entspannten Zustand bei geschlossenen Augen assoziiert. Der α -Rhythmus tritt vor allem occipital auf und ist mit dem visuellen Sinnessystem verknüpft, da es beim Augenöffnen zu einer α -Blockade kommt (Zschocke und Hansen, 2012, Kap. 3). Romei und Kollegen (2010) stimulierten visuelle Gehirnareale mittels transkranieller Magnetstimulation (TMS) und fanden bei der Stimulation im alpha-Frequenzbereich (10 Hz) eine selektive Verschlechterung im visuellen Feld der kontralateralen Hemisphäre, wohingegen in der ipsilateralen Hemisphäre eine Verbesserung zu finden war und schließen hieraus, dass der posteriore alpha-Rhythmus maßgeblich an der Fortleitung der Erkennung beteiligt ist.

Vor allem Neurone der spezifischen Relaiskerne des Thalamus sind am α -Rhythmus beteiligt. Diese zeigen eine burstartige Zellentladung mit einer Frequenz von durchschnittlich 10/s, welche über thalamokortikale Verbindungen übertragen und an der Kortexoberfläche im EEG abgeleitet werden. Damit ist der Thalamus maßgeblich am α -Rhythmus beteiligt, aber auch Verschaltungen innerhalb der Hirnrinde sind für den α -Rhythmus entscheidend. „Bis heute bleibt allerdings unklar, welchen „Zweck“ der α -Rhythmus hat“ (Zschocke und Hansen, 2012, Kapitel 1).

Basar et al. (2001b) bescheinigt dem α -Rhythmus eine Vielzahl von Bedeutungen i.S. eines „Arbeits-Alphas“ während sensorischer, kognitiver und motorischer Prozesse. Im Ruhe-EEG scheint der α -Rhythmus um 10 Hz die meist dominante Frequenz zu sein (Basar et al., 1997; Herrmann und Knight, 2001).

Neuere Ergebnisse zeigen, dass die alpha-Aktivität unter anderem deutlich mit dem Arbeitsgedächtnis korreliert und ähnlich der Gamma-Aktivität mit allgemeinen kommunikativen Funktionen verwoben ist (Basar et al. 2001b, Basar et al., 1997). Ereignisbezogene alpha-Oszillationen könnten assoziative Mechanismen im Gehirn erleichtern, indem ein sensorischer oder kognitiver Reiz eine „10-Hz-Welle“ in etlichen Gehirnstrukturen hervorruft und diese allgemeine Aktivität dann als Resonanzsignal dient (Basar et al. 2001b).

1.1.3. Beta-Oszillationen

Oszillationen im Bereich des β -Bandes haben verschiedenste Bedeutungen. Sie können als Form des Ruhezustandes an der gesamten Hirnrinde (ausgenommen dem dominanten α -Anteil occipital) auftreten und sind somit als „eigentliche Form der lokalen Ruheaktivität“ anzusehen (Zschocke und Hansen, 2012, Kap. 4). Ebenfalls können Medikamente wie Sedativa oder auch eine Vigilanzminderung einen vermehrten β -Rhythmus hervorrufen (Zschocke und Hansen, 2012, Kapitel 4).

Chand und Dhamala (2016) beschreiben in ihrer Studie ein vorgeschaltetes Netzwerk bei Entscheidungsprozessen, bestehend aus den rechten anterioren und posterioren Inselanteilen sowie dem dACC, welches durch sensorische Reize aktiviert wird und dem präfrontalem Kortex vorgeschaltet ist. Dieses Netzwerk wird vor allem durch Beta-Oszillationen verbunden (Chand und Dhamala, 2016). Auch Hipp et al. (2011) identifiziert in seiner Studie zwei Netzwerke, welche bei der Verknüpfung weit entfernter Gehirnregionen beteiligt sind. Zum einen die Betaband-Synchronisation in fronto-parieto-occipitalen Regionen sowie die Gammaband-Synchronisation in centro-temporalen Netzwerken und schreibt somit auch der Beta-Aktivität eine Bedeutung bei der neuronalen Kommunikation zu (Hipp et al., 2011).

1.1.4. Gamma-Oszillationen

Oszillationen im γ -Bereich werden unter anderem mit Lernprozessen und höheren kognitiven Prozessen in Verbindung gebracht (Engel et al., 2001). Sie spiegeln die Synchronisation von Hirnregionen wieder und sind somit ein Zeichen für die kognitive Verarbeitung (Mulert et al., 2007). γ -Oszillationen werden als die Grundlage der Bildung assoziativer Verbindungen zwischen benachbarten Zellpopulationen angesehen und sollen so das „binding“ vor allem benachbarter Hirnregionen erklären (Birbaumer und Schmidt, 2011; Crick und Koch, 1990). Man geht davon aus, dass sie zur Synchronisation innerhalb der neuronalen Netzwerke führen (Zschocke und Hansen, 2012; Tallon-Baudry und Bertrand, 1999). Dabei wird insbesondere der evozierten Gammaband-Aktivität eine wichtige Rolle bei der Informationsverarbeitung von Aufmerksamkeitsprozessen zugeschrieben. In passiven und aktiven auditorischen Paradigmen zeigten sich im EEG Unterschiede in der Stärke der γ -Aktivität nach der Reizpräsentation zwischen Standard- und abweichendem Ton (Marshall et al., 1996). Außerdem rufen einfache Tonfolgen im EEG und MEG transiente Gamma-Band-Antworten um 40 Hz hervor (Basar et al., 1987; Pantev et al., 1991; Tallon-Baudry et al., 1998). Basar et al. (2001b) beschreibt ein „ausgewähltes, parallel arbeitendes Gamma-System“, welches für multiple Funktionen zuständig ist. Castelhana und Kollegen (2014) beschreiben

eine Gammaband-Aktivität um 40 Hz, welche sich bei einer simultanen EEG/fMRT-Studie während einer Aufgabe zur Erfassung der Wahrnehmung vor allem im Bereich der anterioren Insel – welche zum Netzwerk bei Entscheidungsprozessen zählt – zeigt. Herrmann und Demiralp beschreiben in ihrer Studie von 2005 das „Match and utilization model (MUM)“, dass Neurone untereinander über schwächere oder stärker Verbindungen verfügen können. Diese Verbindungen bilden die Basis für die Gedächtnisleistung. Wenn zum Beispiel ein Neuron, welches im frühen visuellen Kortex für die Erkennung von horizontalen Linien (wie z. B. dem Mund) verantwortlich ist über eine starke Verbindung mit einem Neuron im höheren visuellen Kortex, welches für Gesichtserkennung verantwortlich ist, verfügt, so sind beide Neurone in die Aufgabe „Gesichtererkennen“ eingebunden. Diese starke Verbindung wurde durch die regelmäßige Anwesenheit von horizontalen Linien in Gesichtern gelernt und verstärkt. Da diese Verbindungen bidirektional sind kommt es zu einem regelmäßigen Feedback. Dieses Feedback äußert sich in einer stärkeren Gamma-Oszillation bei bekannten Objekten und ist ein Ausdruck der Gedächtnisleistung (Herrmann et al., 2004 a und b).

1.2. „Binding“ der Gehirnregionen

Wenn neue Situationen, Wahrnehmungen, Lernprozesse und Gedanken miteinander assoziiert werden müssen, werden diese in neuronalen Netzen oder Zellensembles verarbeitet (Birbaumer und Schmidt, 2011, Kap. 10; Tallon-Baudry und Bertrand, 1999). Das hippokampale System verbindet im Kortex isolierte Gedächtnisinhalte zu einem größeren Kontext (siehe Abbildung 1). Diese Verbindungen über entferntere Hirnregionen hinweg scheinen vor allem durch die γ -Oszillation erklärt zu werden (Birbaumer und Schmidt, 2011, Kap. 10). Laut Basar und Kollegen erklären ereigniskorrelierte Oszillationen das Zusammenspiel zwischen einzelnen Neuronen und Neuronenassembles (Basar et al., 2000).

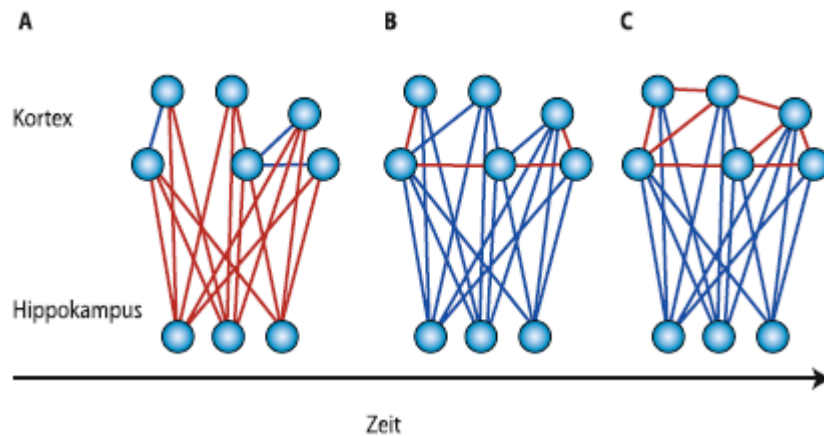


Abbildung 1: Notwendige und überflüssige Verbindungen zwischen Hippokampus und Kortex im Verlauf der Konsolidierung.

Notwendige assoziative Verbindungen sind rot gezeichnet, blau sind schwache assoziative Verbindungen. Am Beginn der Einprägung (A) werden die kortikalen Zellensembles (Kreise) vom Hippokampus verknüpft. Die intrakortikalen assoziativen Verbindungen sind aber noch schwach (blaue Linien in A). Mit Wiederholung (B) schwächen sich diese kortiko-hippokampalen Verbindungen ab und die intrakortikalen werden stärker (rote Verbindungen oben in B). Noch sind aber nicht alle intrakortikalen Verbindungen fest, daher sind noch nicht alle Verbindungen aktiv (nur wenige rote Verbindungen intrakortikal). Nach abgeschlossener Konsolidierung (C) werden die hippokampalen Verbindungen überflüssig (alle blau), und die festen intrakortikalen Verbindungen reichen zur Wiedergabe aus (aus Schmidt, Lang, Heckmann, Kap.10).
Mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages

Brett und Barth (1997) beschreiben in ihrer tierexperimentellen Studie ein thalamo-kortikales Netzwerk, welches für die Modulation der Gamma-Oszillationen verantwortlich ist.

1.3. Funktionelle Bedeutung schneller Oszillationen

Zum Verständnis der funktionellen Bedeutung von schnellen Oszillationen im Gehirn ist es notwendig zwischen zwei Eigenschaften der Phasenbeziehungen zu unterscheiden (Varela et al., 2001). Entweder kann diese Phasenbeziehung in Form von Phasensynchronisation zwischen verschiedenen Oszillatoren oder phasenbezogen zu einem vorübergehenden Ereignis auftreten. Innerhalb dieses Rahmens können drei Typen von Phasensynchronisation unterschieden werden (Herrmann und Demiralp, 2005).

1.) Inter-neuronal

Die inter-neuronale Phasensynchronisation repräsentiert eine lokale Synchronisation auf der Ebene einzelner eng umschriebener Zellensembles von nur wenigen Millimetern Durchmesser. Diese Art der Synchronisation ist sehr entscheidend für die Entstehung des EEG, da nur die Summation der synchronen Aktivität von mehreren Zellen und deren Oszillationen oder neuronaler Kreisläufe von der Schädeloberfläche abgeleitet werden können (Steriade et al., 1990). Eine höhere Amplitude im EEG lässt sich somit entweder durch einen Anstieg der beteiligten Zellzahl mit gleichbleibender synchroner „Feuerrate“ oder durch eine vermehrte Synchronisation einer gleich groß bleibenden Zellpopulation erklären (Herrmann und Demiralp, 2005).

2.) Zwischen zwei EEG-Elektroden („inter-electrode“)

Phasensynchronisation mag aber auch über voneinander weiter entfernten Hirnregionen eine Rolle spielen und zeigt sich in den Ableitungen auseinanderliegender Elektroden in Form von keiner oder einer konstanten Phasenverschiebung (Varela et al., 2001). Diese synchrone Aktivität kann Hinweise geben über die funktionelle Zusammenarbeit anatomisch getrennter Hirnregionen, welche über simultane Kommunikation mit denselben subkortikalen Strukturen (keine Phasenverschiebung) oder über cortico-corticale Bahnen (konstante Phasenverschiebung) in Verbindung stehen (Herrmann und Demiralp, 2005).

3.) Zwischen zwei Ereignissen („inter-trial“)

Die sog. „inter-trial“-Synchronisation ist besonders für die ereigniskorrelierten Oszillationen von Bedeutung, welche nur durch statistische Auswertung der Daten nach mehrfacher Reizdarbietung zu mitteln ist. Es können zwei verschiedene Antworttypen unterschieden werden, zum einen die induzierte und zum anderen die evozierte Aktivität (Herrmann und Demiralp, 2005).

1.4. Evozierte und induzierte Aktivität am Beispiel der Gamma-Oszillation

Man kann jeden Zeitpunkt der ereigniskorrelierten Oszillationen entweder durch seine Amplitude oder seinen Phasen- und Latenzwert beschreiben. Tritt nach einer konstanten Zeit (phase locked) nach Stimulusdarbietung ein ereignisbezogenes Potential auf so spricht man von der evozierten Aktivität. Aufgrund der festen Phasenbeziehung können evozierte Potentiale gemittelt werden. Die evozierte Aktivität ist also „phasengebunden“ zum Ereignis und tritt immer nach einer bestimmten Latenz oder Phase nach einem Ereignis auf. Dieser Antworttyp ist mit deutlichen Oszillationen in der Mitte-

lung sichtbar, auch wenn im Einzelereignis keine Amplitude zu finden ist (Herrmann und Demiralp, 2005).

Die induzierte Aktivität tritt zwar ebenfalls nach einem Stimulus auf und zeigt hierbei im Einzelereignis einen Amplitudenanstieg, allerdings ohne feste Phasenbeziehung, so dass eine Extraktion durch Mittelung nicht möglich ist (siehe Abbildung 2). Man kann auch die induzierte Aktivität ermitteln, hierzu erfolgt zunächst die Filterung nach den dominanten Frequenzen mit anschließender Mittelung unter Weglassen der Phaseninformation (Herrmann und Demiralp, 2005).

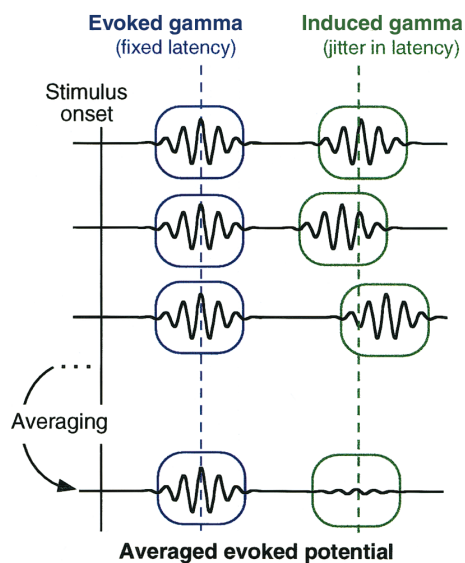


Abbildung 2: Evozierte und induzierte Aktivität (aus Tallon-Baudry und Bertrand, 1999). Mit freundlicher Genehmigung des Elsevier-Verlages.

In einer Studie von Fell et al. (1997) zeigte sich während eines auditorischen Oddball-Paradigmas eine erhöhte evozierte Gamma-Aktivität nach der Reizdarbietung, während die induzierte Gamma-Aktivität vermindert war. Das legt nahe, dass die Reizdarbietung eher eine Veränderung in der Phase als in der Amplitude der Gamma-Aktivität hervorruft (Basar-Eroglu et al., 1996).

1.5. Ereigniskorrelierte Potentiale

Bei wiederholter Darbietung identischer Reize antwortet das Gehirn immer mit einem ähnlichen Muster, wohingegen Störsignale zufällig verteilt sind. Durch Mittelung der reizbezogenen Abschnitte lässt sich so das Hintergrundrauschen herausfiltern und ereigniskorrelierte Potentiale (EKP) bilden (Pogarell und Hegerl, 2011). Der Reiz kann visueller, akustischer oder somatosensibler Natur sein. Die EKPs können als sogenannte Bereitschaftspotentiale bereits vor der Darbietung des Stimulus oder mit einer

gewissen Latenz nach der Darbietung des Reizes auftreten und erlauben somit eine Darstellung von sensorischen und kognitiven Prozessen des Gehirns im Zusammenhang mit einem Stimulus (Barry et al., 2003). Sie erlauben einen Einblick in die räumlichen und zeitlichen Charakteristika der neuronalen Aktivität zum Beispiel bei Verhaltensinhibition, selektiver Aufmerksamkeit oder Antwortauswahl (Johnstone et al., 2013). Früh auftretende Potentiale bis 60ms werden als exogene oder primäre Komponenten bezeichnet, die späteren Potentiale als endogene oder sekundäre Komponenten (Birbaumer und Schmidt, 2011). Endogene Komponenten stehen für gezielte psychologisch-subjektive Vorgänge und nicht mehr für die physikalische Reizeigenheit. Laut Birbaumer und Schmidt spiegeln ereigniskorrelierte Potentiale die synchrone synaptische Aktivität der Pyramidenzellen und deren Dendriten wieder (Birbaumer und Schmidt, 2011, Kap. 8). Frühe EKPs wie P1 und N1 sind vor allem mit exogenen Prozessen und weniger mit kognitiven Prozessen assoziiert (Hermann und Knight, 2001). Spätere EKPs zeigen eine breite Varianz und sind besser durch psychologische Konstrukte, den Stimuluskontext und dem Gesamtzustand der Ausgangslage des Nervensystems erklärbar (Pogarell und Hegerl, 2011).

Obwohl es mittlerweile viele weitere Methoden gibt, um Prozesse im Gehirn darzustellen, hat die Bedeutung der ereigniskorrelierten Potentiale nicht an Bedeutung verloren, da ein großer Vorteil in der zeitlichen Auflösung liegt (Woodman, 2010).

Die Bezeichnung des Potentials erfolgt nach der Polarität sowie der Latenz. So wird die Potentialschwankung im EEG, welche ca. 100 ms nach Darbietung eines Stimulus mit negativer Auslenkung auftritt, als N100 oder auch N1 bezeichnet. Analog dazu bezeichnet N200 oder N2 eine negative Potentialschwankung ca. 200 ms nach einem Stimulus und eine P300 bzw. P3 eine positive Potentialschwankung ca. 300 ms nach einem Reiz (siehe Abbildung 3). Dabei ist die P300 eines der meist untersuchten ereigniskorrelierten Potentiale. Sie spiegelt die neuroelektrische Aktivität bei verschiedenen kognitiven Prozessen wieder und wird von biologischen Prozessen wie dem „Wachheitsgrad“ beeinflusst (Polich und Kok, 1995).

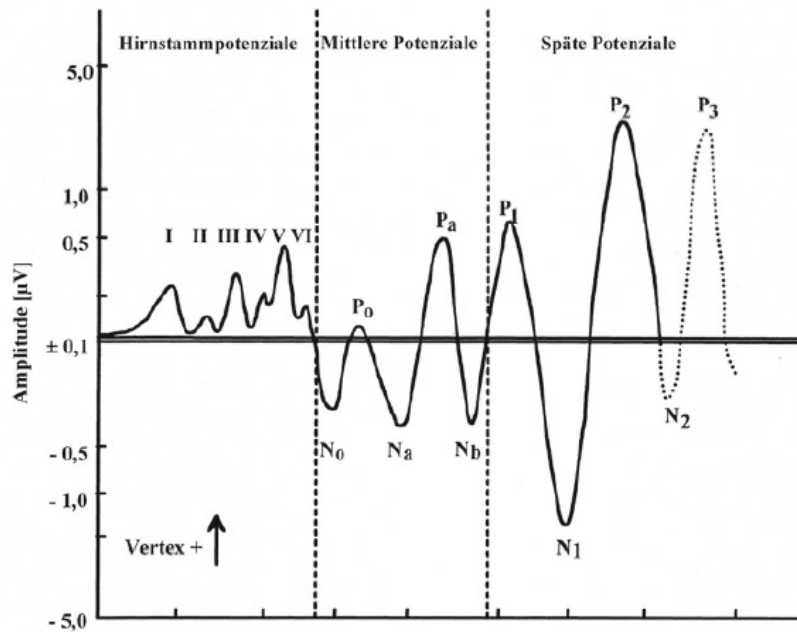


Abbildung 3: Schematische, im Zeitbereich logarithmische Darstellung der akustisch evozierten Potentiale (Pogarell und Hegerl, 2011). Mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages

Nachfolgend eine kurze Erklärung einzelner später auftretenden EKPs und deren Bedeutung:

P1

Die P100 steht unter anderem für eine Reizerkennung und frühe Bahnung (Luck et al., 1990, Heinze et al., 1994) und spiegeln eher exogene Prozess wieder (Herrmann und Knight, 2001).

N1

N1 ist assoziiert mit einer frühen sensorischen Analyse bzw. mit der Informationsverarbeitung des primären Kortex (Näätänen und Picton, 1987) und spiegelt einen Aufmerksamkeitsprozess wieder (Hillyard et al., 1973).

N2

Das ereigniskorrelierte Potential N2 wird mit unterschiedlichen kognitiven Prozessen in Verbindung gebracht. Die N2 kann durch Reizidentifikation und Reizunterscheidungen (Patel und Azzam, 2005) hervorgerufen werden. Auch geht man davon aus, dass die N2 im Zusammenhang mit dem Prozess der Antwortauswahl steht und umso stärker in

Erscheinung tritt je größer die Konfliktsituation ist (Gajewski et al., 2008; Azizian et al., 2006, Karch et al., 2014).

Eine N2-Komponente findet man auch bei der Überwachung und Regulation seiner Denkstrategie wie z.B. „Wie schnell habe ich geantwortet?“ oder „Schon wieder ein Fehler“ etc. (Folstein und Van Petten, 2008).

Bei der sog. „mismatch negativity“, bei der es zu einer Verletzung des internen Erwartungsmodus kommt indem ein Reiz von der Erwartung abweicht, tritt durch die Neuorientierung eine N2-Komponente auf (Näätänen, 1990). Ebenso ist die Objekterkennung, Zuordnung und Einschätzung mit dem Auftreten einer N2 assoziiert (Woodman, 2010).

P2

Die P2 könnte unter anderem die Hemmung der Weiterverarbeitung von sensorischen Reizen widerspiegeln (Barry et al., 2003; Hegerl und Juckel, 1993).

P3

Die P300 Komponente kann beispielsweise durch eine einfache Unterscheidungsaufgabe, dem sog. Oddball-Paradigma, hervorgerufen werden (Polich und Kok, 1995; Mulert et al., 2004). Die frühe Komponente der P300, P3a genannt, steht mit der Neuartigkeit des Reizes in Zusammenhang, wohingegen die spätere Komponente, die sog. P3b, mit der Reizverarbeitung in Zusammenhang gebracht wird. Die P3a tritt eher fronto-zentral und die P3b eher zentro-parietal auf (Opitz et al., 1999 a,b; Herrmann und Knight, 2001). Die Funktion der P300 ist verschieden. So ergibt sich „die P300 aus der räumlichen und zeitlichen Summation weitverteilter kortikaler neuronaler Aktivität, so dass sie eher globale Funktionsaspekte des ZNS widerspiegelt“ (Pogarell und Hegerl, 2011).

Einige Autoren bringen die P300 beim Oddball-Paradigma entweder mit dem Abschluss einer Wahrnehmung, die sogenannte context closure theory (Verleger, 1988), einem Evaluationsprozess im Sinne einer Neuorientierung, die sogenannte context updating theory (Polich und Kok, 1995; Donchin und Coles, 1988) oder einer Beurteilung der Ereignisse (Kok, 2001) in Verbindung.

Beim Oddball-Paradigma steht die P300 mit der neuronalen Aktivität im Sinne von Aufmerksamkeit, Informationsverarbeitung und Gedächtnisleistung in Zusammenhang (Polich und Kok, 1995; Polich und Herbst, 2000; Polich, 2007; Kok, 2001). Daher wird sich jede Störung des Gehirns, welche primär kognitive Prozesse wie Aufmerksamkeit und Gedächtnisleistung betrifft, auch auf die P300 auswirken (Polich und Herbst,

2000). Da eines der Kardinalsymptome bei ADHS die Unaufmerksamkeit bildet, spiegelt sich das ebenfalls in der P3 wieder.

1.6. ADHS

Zu den Kardinalsymptomen der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung gehören eine verminderte Aufmerksamkeit sowie motorische Hyperaktivität und Impulsivität (Döpfner, 2003). Verhaltensauffälligkeiten im Sinne des heutigen Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom sind seit langem bekannt. Bereits der Frankfurter Arzt Heinrich Hoffmann beschrieb in seinem 1845 erschienenem Buch „der Struwwelpeter“ den Prototypen eines hyperaktiven bzw. eines unaufmerksamen Kindes (Döpfner, 2003). In einer 2012 veröffentlichten Arbeit von Barkley und Peters wird als erste literarische Beschreibung von ADHS-Symptomen Weikards Arbeit aus dem Jahre 1775 angenommen.

Nach heutigem Verständnis ist ADHS eine weitverbreitete Erkrankung, welche sich bis ins Erwachsenenalter hinein fortsetzen kann (Cubillo et al., 2012; Barkley 2002), durch Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität charakterisiert ist und sich unter anderem in einer Störung der Exekutivfunktionen äußert (Sergeant et al., 2002). Exekutivfunktionen umschreiben mentale Kontrollprozesse welche zur Selbstkontrolle befähigen (Geurts et al., 2005) und beinhalten die Fähigkeit, sein Verhalten an eine veränderte Umgebung anzupassen, sowie über Planungsfähigkeit, mentale Flexibilität und Selbstkorrektur zu verfügen (Karch et al., 2012).

1.6.1. Epidemiologie

Allgemein liegt die Prävalenz im Kindesalter an ADHS zu erkranken zwischen 3 und 6% (Döpfner, 2003), für Kinder von Eltern mit ADHS sogar bei 57% (Faraone et al., 2000).

Ging man zunächst davon aus, dass sich die Symptome bis zum Jugendalter hin verwachsen würden ist heute bekannt, dass bei bis zu 80% der betroffenen Personen das Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom im Erwachsenenalter weiterhin besteht (Ebert et al., 2003). Im Kindesalter ist das männliche Geschlecht mit 6:1 noch deutlich mehr vertreten (Döpfner 2003), im Erwachsenenalter hingegen zeigt sich ein fast ausgeglichenes Geschlechterverhältnis (Biederman et al., 2004; Kessler et al., 2006).

Die Prävalenz im Erwachsenenalter wird zwischen 3,4 - 4,4% angenommen (Kessler et al., 2006; Steinhausen und Rösler, 2010; Faraone und Biederman, 2005).

1.6.2. Ätiologie

Es wird eine multifaktorielle Genese bei hyperkinetischen Störungen angenommen (Döpfner, 2003). „Das klinische Bild der ADHS lässt sich derzeit am besten als die gemeinsame Endstrecke wahrscheinlich unterschiedlicher pathophysiologischer Mechanismen und ätiologischer Faktoren beschreiben, wobei konvergierende Befunde aus verschiedenen Forschungsrichtungen dafür sprechen, dass die Erkrankung maßgeblich durch neurobiologische Funktionsstörungen verursacht wird“ (Sobanski und Alm, 2004).

Aus Familien-, Adoptions- und Zwillingsstudien zeigt sich, dass ADHS familiär gehäuft auftritt und somit genetischen Faktoren eine wesentliche Rolle zukommt (Döpfner, 2003; Alm und Sobanski, 2011). Da der gemittelte Wert der Erbllichkeit bei 76% liegt, gehört ADHS zu den psychischen Erkrankungen mit der höchsten Heritabilität (Faraone et al., 2005). Es erfolgt eine komplexe Vererbung, d. h. es wird durch mehrere Gene mit geringem additiven Effekt verursacht (Faraone et al., 2005). Der Ausprägungsgrad und der Phänotyp der klinischen Symptomatik wird durch die Anzahl und das Zusammenwirken der individuell vorhandenen genetischen Polymorphismen in Wechselwirkung mit Umwelteinflüssen, wie zum Beispiel psychosoziale Faktoren oder exogene Faktoren wie Nikotin- oder Alkoholabusus in der Schwangerschaft, Frühgeburtlichkeit oder perinatale Hypoxie beeinflusst (Millberger et al., 1996; Sprich-Buckminster et al., 1993; Döpfner 2003; Rothenberger et al., 2003; Faraone et al., 2000). Vor allem sind diejenigen Gene von Interesse, welche für die Regulation des Dopaminhaushaltes zuständig waren, da tierexperimentelle Versuche, theoretische Betrachtungen sowie die Wirksamkeit der eingesetzten Stimulanzien in der ADHS-Therapie eine Beteiligung dieser nahelegten (Faraone et al., 2000; Sobanski und Alm, 2004). Insbesondere das Dopamin-Transporter-Gen (DAT) sowie das Dopamin D4-Rezeptor Gen (DRD4) sind von Interesse (Faraone et al., 2000 und 2005). Das Vorliegen eines 7-repeat-Allels des DRD4-Rezeptors führt zu einer verminderten Sensitivität für Dopamin (Sobanski und Alm, 2004; Swanson et al., 2000; Rothenberger et al., 2003). Eine weitere genetisch bedingte Dysfunktion betrifft den präsynaptischen Dopamintransporter DAT, der bei ADHS-Patienten in höherer Dichte bzw. einer gesteigerten Aktivität vorhanden ist, wodurch es zu einer schnelleren Wiederaufnahme des Dopamins aus dem synaptischen Spalt kommt und somit das zur Verfügung stehende Dopamin vermindert ist (Rothenberger et al., 2003; Curran et al. 2001).

Weitere genetische Polymorphismen fanden sich im Dopamin-D5-Rezeptor-Gen, der Dopamin- β -Hydroxylase, SNAP-25 (synaptosomal assoziiertes Protein 25) sowie des Serotonintransporters (Faraone et al. 2005). Auch „die Hypothese eines noradrenalin-

abhängigen Störungssubtyps mit Beteiligung des noradrenerg gesteuerten posterioren Aufmerksamkeitssystems des Parietallappens“ könnte an Bedeutung gewinnen (Sobanski und Alm, 2004).

Psychologische Befunde bei ADHS im Erwachsenenalter beziehen sich vor allem auf die Beschreibung einzelner Aufmerksamkeitskomponenten beziehungsweise exekutiver Funktionen. Zu den einzelnen Aufmerksamkeitskomponenten gehören die selektive Aufmerksamkeit, die Daueraufmerksamkeit, die Fähigkeit zum Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus sowie der Aufmerksamkeitsteilung. Zu den exekutiven Funktionen zählen die Verhaltensinhibition und Impulskontrolle, das Arbeitsgedächtnis sowie die Planung und Organisation (Alm und Sobanski, 2011).

1.6.3. Diagnose

Es gibt verschiedene Diagnosesysteme, das internationale Klassifikationssystem der Weltgesundheitsorganisation (ICD-10) welches vor allem im europäischen Raum aber auch in Dritte Welt Ländern eingesetzt wird bzw. das Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Klassifikationssystem der American Psychiatric Association (DSM-V), welches im amerikanischen Sprachraum Verwendung findet und meist als Grundlage für Studien gilt (Rösler et al., 2008). 2008 veröffentlichte das National Institute for Health and Care Excellence ebenfalls die NICE-Leitlinien, welche sich aber an den ICD-10 bzw. DSM-IV-Kriterien orientieren (National Institute of Health and Clinical Excellence, 2008). In der fünften Auflage des DSM wurde nun die ADHS-Diagnostik auch für Erwachsene aufgenommen.

Die diagnostischen Hauptkriterien werden in den jeweiligen Systemen unterschiedlich kombiniert. Gemeinsam sind die drei Kernsymptombereiche Aufmerksamkeitsstörung, motorische Hyperaktivität und Impulsivität. Im ICD-10 muss bei Diagnosestellung ADHS sowohl ein Aufmerksamkeitsdefizit als auch eine Hyperaktivitätsstörung und eine gesteigerte Impulsivität vorliegen gegebenenfalls in Kombination mit einer Störung des Sozialverhaltens. Bei Diagnosestellung auf Basis der DSM-IV müssen nicht alle drei Merkmale zugleich vorliegen. Es wird zwischen einem Mischtyp (Aufmerksamkeitsstörung und Hyperaktivität), einem überwiegend unaufmerksamen und einem überwiegend hyperaktiv-impulsiven Typen unterschieden. Grundlegend finden sich sowohl im DSM-IV als auch im ICD-10-System die gleichen 18 psychopathologischen Kriterien aus den Bereichen Aufmerksamkeitsstörung, Hyperaktivität und Impulsivität, sie werden aber zur Diagnosestellung unterschiedlich gewichtet (Rösler et al., 2004).

Zur Stellung der Diagnose müssen in der Kindheit mindestens sechs Symptome aus den Bereichen Aufmerksamkeitsstörung, Hyperaktivität und Impulsivität für mindestens

sechs Monate aufgetreten sein und über das Maß des natürlichen Verhaltens der Kinder in diesem Alter hinausgehen. Einige Symptome müssen vor dem 6. bzw. 7. Lebensjahr auftreten und dürfen nicht durch eine andere Erkrankung verursacht werden. Im DSM-V wurde die Altersgrenze der Erstmanifestation auf 12 Jahre erhöht (Banaschewski et al., 2017).

Für das Erwachsenenalter sind im ICD-10 keine expliziten Kriterien genannt, im DSM-V werden erstmals Spezifika des Erwachsenenalters genannt (Banaschewski et al., 2017). Im klinischen Alltag zeigt sich, dass die Symptome der ADHS im Erwachsenenalter vielfältiger sind als bei Kindern (Alm und Sobanski, 2011). Neben den Kernsymptomen zeigen sich im Erwachsenenalter auch Störungen des Sozialverhaltens oder emotionale Störungen wie affektive Labilität mit starken Stimmungsschwankungen oder Zustände der allgemeinen Unzufriedenheit, Lustlosigkeit und Langeweile (Krause et al., 1998). Als Mittel hiergegen finden sich zum Teil gefährliche Betätigungen, was auch als „Sensation seeking“ bezeichnet wird. Stressintoleranz und andere assoziierte Syndrome wie zum Beispiel Teilleistungsstörungen können ebenfalls auftreten (Krause et al., 1998). Die Desorganisation wird bei Krause und seinen Kollegen als „Charakteristikum des HKS beim Erwachsenen“ beschrieben.

In der DSM-V wird nun zur Diagnosestellung das Auftreten der Symptome vor dem 12. Lebensjahr anstatt wie zuvor bis zum 7. Lebensjahr gefordert. Auch müssen zur Diagnosestellung noch fünf (statt zuvor sechs) Kriterien erfüllt sein (APA, 2013).

Um dem bis dato diagnostischen Defizit entgegenzuwirken entwickelte 1995 Paul H. Wender die Utah-Kriterien zur Beurteilung der ADHS-Symptomatik im Erwachsenenalter. Hierbei wurde bereits seit den 70er Jahren neben einer retrospektiven Befragung des Patienten und seiner Angehörigen auch eine Erfassung der aktuellen Symptome gefordert (McGough und Barkley, 2004; Corbisiero et al., 2010). Sieben Symptome wurden vorgeschlagen um den Phänotyp des Erwachsenen-ADHS zu charakterisieren:

- 1) Aufmerksamkeitsstörung
- 2) motorische Hyperaktivität
- 3) Affektlabilität
- 4) Desorganisiertes Verhalten
- 5) Affektkontrolle (Reizbarkeit)
- 6) Impulsivität
- 7) emotionale Überreagibilität.

Neben einer retrospektiven Analyse der Kindheit auf Hyperaktivität und Unaufmerksamkeit sollten zwei weitere Kriterien zur Diagnosestellung ADHS im Erwachsenenalter bestehen (Ebert et al., 2003; McGough und Barkley, 2004).

Das Feststellen einer ADHS im Erwachsenenalter ist eine „klinische Diagnose“ (Ebert et al., 2003; Groß et al., 2015). Eine gründliche Anamneseerhebung und eine ausführliche klinische Untersuchung sind erforderlich. Es sollten ADHS-spezifische Symptome erfragt sowie eine vollständige psychiatrische und internistische Anamnese erhoben werden (Sobanski und Alm, 2004; Ebert et al. 2003). Insbesondere ist auf andere psychiatrische oder internistische Erkrankungen - wie eine Schilddrüsenüberfunktion - zu achten, welche für eine ähnliche Symptomatik verantwortlich sein könnten (Ebert et al., 2003).

Im Kindesalter können Beurteilungsbögen für Eltern und Erzieher bzw. Lehrer zur ergänzenden Fremdeinschätzung herangezogen werden. Im Erwachsenenalter gibt es neben der Möglichkeit der Selbsteinschätzung und retrospektiver Evaluation auch eine Fremdeinschätzung durch Eltern oder Partner. Auch Bemerkungen aus Schulzeugnissen können hilfreich sein.

Interviews und Fragebögen, welche zur Diagnostik von ADHS im Erwachsenenalter zur Hilfe gezogen werden können, sind das Wender Reimherr Interview (WRI), die ADD-Skalen von Brown (BADDS), die Connors-Skalen für Erwachsene (CAARS) sowie die Wender-Utah-Rating-Skalen (WURS-k) (Sobanski und Alm, 2004). Hierüber hinaus werden auch die ADHS-Selbstbeurteilungsskala ADHS-SB und die ADHS Diagnostische Checkliste für Experten ADHS-DC verwendet (Rösler et al., 2004).

Das Wender Reimherr Interview (WRI) ist ein strukturiertes Interview und basiert auf den sieben Utah-Kriterien Aufmerksamkeitsstörung, motorische Überaktivität, Affektlabilität, Desorganisation, Affektkontrolle, Impulsivität sowie emotionale Überreagibilität bzw. Stressintoleranz. Es werden insgesamt 28 Merkmale erfasst. (Rösler et al., 2008; Sobanski und Alm, 2004; Corbisiero et al., 2010; Steinhausen und Rösler, 2010).

Die Brown ADD Rating Scale (BADDS) erfasst 40 Merkmale, welche vor allem aus dem Bereich Unaufmerksamkeit, Arbeitsorganisation, Aufrechterhaltung von Aktivität, Umgang mit affektiven Interferenzen und Arbeitsgedächtnis stammen. Dem Bereich Überaktivität und Impulsivität wird keine zentrale Bedeutung zugeschrieben (Brown, 1996; Görtz-Dorten et al., 2010).

Zur Erfassung der aktuellen Symptomatik kommen die Connors Adult ADHD Rating Scales (CAARS) zur Anwendung (Connors et al., 1999). In der Screening-Version finden sich 30 Items, in der Kurzfassungen 26 und in der Langfassung 66 Merkmale (Görtz-Dorten et al., 2010).

Die Wender-Utah-Rating-Scale dient zur retrospektiven Erfassung einer kindlichen ADHS-Symptomatik im Alter zwischen 8 – 10 Jahren und geht aus den Utah-Kriterien hervor (Retz-Junginger et al., 2002). Die deutsche Kurzversion der WURS beinhaltet insgesamt 25 Items welche sich aus 21 Items und 4 Kontrollfragen zusammensetzt (Retz-Junginger et al., 2002).

Die Selbstbeurteilungsskala ADHS-SB beinhaltet die 18 diagnostischen Kriterien von DSM-IV und ICD-10-Forschungsversion. Die ADHS-DC liegt in zwei Versionen vor: bei der Ersten werden die Symptome in vorhanden und nicht-vorhanden unterteilt und bei der zweiten erfolgt dann die Quantifizierung (Rösler et al., 2004; Steinhausen und Rösler, 2010).

Zur Untermauerung der Diagnose können ergänzend neuropsychologische Tests zum Einsatz kommen. Hierbei gibt es viele verschiedene Testverfahren, durch welche die unterschiedlichen Funktionsbereiche wie Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, Handlungsplanung, Inhibition, Flexibilität und Gedächtnis untersucht werden. Da sich aber auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen oder Gehirnläsionen Defizite der exekutiven Funktionen finden lassen, können diese jeweils nur als hinweisend aber niemals beweisend bewertet werden (Brown, 2006). Brown (2006) betont, dass jeder Patient mit ADHS unter einer Minderung der Exekutivfunktionen leidet, diese aber nicht unbedingt durch neuropsychologische Tests nachweisbar seien.

Bei ADHS-Patienten werden vor allem kognitive Bereiche wie Arbeitsgedächtnis, Inhibitions- und Impulskontrolle, Daueraufmerksamkeit, selektive Aufmerksamkeit sowie kognitive Flexibilität untersucht (Drechsler, 2010b; Sobanski und Alm, 2004; Woods et al., 2002). In einer Metaanalyse von Hervey und seinen Kollegen 2004 zeigen sich neuropsychologische Defizite in der Verhaltensinhibition, dem Arbeitsgedächtnis sowie der Aufmerksamkeit.

1.6.4. ADHS-Modelle

Es gibt mehrere Modelle mit denen versucht wird, die Ursachen von ADHS zu erklären. Bei dem Modell nach Barkley (1997) nimmt dieser als primäre Ursache der ADHS eine Beeinträchtigung von Inhibitionsprozessen an, dies führt zum Mangel der Verhaltenskontrolle und Selbstregulation (Alm und Sobanski, 2011). Eine intakte Verhaltenskontrolle ist für die Funktionsfähigkeit von Arbeitsgedächtnis, Affektkontrolle, Motivation und Arousel von großer Bedeutung (Alm und Sobanski, 2011). Ebenfalls ist die Verhaltenskontrolle Voraussetzung für die Rekonstruktion von Verhaltensabläufen (Alm und Sobanski, 2011) und die Regulation in Hinblick auf die Zukunft (Drechsler, 2010 a).

Das kognitiv-energetische Modell von Sergeant (2000, 2005) geht davon aus, dass ADHS Patienten Schwierigkeiten haben, ihren energetischen Zustand an die Außenanforderungen anzupassen. Ihre Anstrengungen reichen nicht aus, um Situationen optimal zu bewältigen. Führt die gestellte Aufgabe zu einer Untererregung, reagieren die Kinder mit ADHS verlangsamt oder mit unregelmäßigen Antwortzeiten und Aussetzern. Führt die Aufgabe dagegen zu einer starken Aktivierung, reagieren die Kinder überhasstet und antworten vorschnell und machen viele Fehler. Bei mittlerem Aktivierungsgrad durch die Aufgabe kann hingegen die geleistete Anstrengung gut mit der Aufgabenanforderung übereinstimmen (Drechsler 2010 b).

Ein weiterer wichtiger Ansatz ist das Model der instabilen Vigilanz. Hierbei wird angenommen, dass es aufgrund einer dauerhaften Instabilität in der Vigilanzregulation einerseits zu Aufmerksamkeitsdefiziten kommen kann, andererseits wird versucht, die Vigilanz im Rahmen eines autoregulatorischen Prozesses durch Erhöhung externer Reize (wie zum Beispiel Hyperaktivität, Sensation Seeking etc.) zu stabilisieren (Hegerl et al., 2010). Bei Patienten, die kein autoregulatorisches Verhalten mit Hyperaktivität entwickeln liegt der überwiegend unaufmerksame Typus vor, bei Patienten bei denen sich zusätzlich ein autoregulatorisches Vigilanz-Stabilisierungs-Syndrom entwickelt handelt es sich um den Mischtyp (Hegerl et al., 2011).

1.6.5. Klinische Bedeutung

ADHS-Patienten haben häufiger einen geringeren sozioökonomischen Status, mehr Schwierigkeiten am Arbeitsplatz wie häufige Wechsel und geringere Aufstiegschancen sowie eine geringere Schulbildung (Barkley, 2002). Ebenso finden sich häufiger Beziehungsprobleme im Sinne von vermehrten Partnerwechseln und Scheidungen (Biederman et al., 1993). Auch konnten mehr Verkehrsdelikte und Unfälle nachgewiesen werden (Sobanski et al., 2008; Faraone et al., 2000).

1.6.6. Komorbide Erkrankungen

Bei bis zu 75% der Kinder und Jugendlichen (Banaschewski et al., 2017) sowie bei bis zu 80% der Erwachsenen finden sich weitere psychiatrische Störungen, hierbei sind vor allem affektive und depressive Störungen, Angststörungen, Abhängigkeitserkrankungen und antisoziale Persönlichkeitsstörungen zu nennen (Biederman et al., 1993; Biederman, 2004; McGough et al., 2005). Die wohl häufigste Komorbidität findet sich mit fast 70% beim Tourette-Syndrom (Krause et al., 1998). Nahezu 10% der erwachsenen ADHS-Patienten haben einen Suizidversuch hinter sich (Bresnahan und Barry, 2002).

1.6.7. Therapie

Entsprechend der Leitlinien von Ebert und Kollegen (2003) wird eine Behandlung dann empfohlen, wenn in mehreren Lebensbereichen leichte Störungen oder aber in einem Lebensbereich ausgeprägte Störungen bestehen. Ob eine Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter die Entwicklung komorbider psychischer Störungen verhindern und das Risiko einer Chronifizierung vermindern kann ist noch nicht ausreichend wissenschaftlich untersucht (Ebert et al., 2003).

Bei bestehenden komorbiden Störungen sollten diese ebenso in die Behandlung mit einbezogen werden.

Die Behandlung der ADHS kann auf mehreren Ebenen gleichzeitig oder aber einzeln erfolgen. Der medikamentösen Therapie kommt hierbei eine große Rolle zu. Des Weiteren stehen - ergänzend oder alleine - psychotherapeutische Therapien zur Auswahl. Als Mittel der ersten Wahl zur medikamentösen Therapie wird Methylphenidat empfohlen. Weitere pharmakologische Therapien sind nach dem Expertenkonsens aufgrund des Nebenwirkungsprofils beziehungsweise geringerer oder fehlender Wirksamkeit oder unzureichender Datenlage Medikamente der zweiten Wahl oder nicht empfehlenswert (Ebert et al., 2003).

Philipsen et al. (2015) verglichen in ihrer Studie mit 1480 erwachsenen ADHS-Patienten den Effekt einer Gruppenpsychotherapie gegenüber einer individuellen klinischen Therapie sowie zwischen Methylphenidat und einem Placebo. Nach drei Monaten zeigte sich eine Verbesserung des Mittelwertes des ADHS-Index (CAARS) um 3 Punkte bei der Psychotherapie und um 4 Punkte bei der klinischen Therapie, ohne signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Methylphenidat war in beiden Gruppen dem Placebo überlegen. Während eines Jahres zeigte sich bei den psychologischen Interventionen kombiniert mit Methylphenidat ein besseres Ergebnis gegenüber der Placebo-Gruppe.

Auch Ebert et al. (2003) empfiehlt eine Kombination aus medikamentöser und psychotherapeutischer Therapie, da ein Teil der Symptome eher durch eine Pharmakotherapie und andere eher durch eine Psychotherapie behandelt werden können.

Pharmakotherapie

Ziel der Therapie ist es Impulsivität und Hyperaktivität zu reduzieren sowie die Aufmerksamkeit zu verbessern.

Bis vor kurzen waren in Deutschland keine Medikamente zur Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter zugelassen. Daher musste die Behandlung „off label“ durchgeführt werden, so dass eine ausführliche Aufklärung und auch Dokumentation erfolgen musste (Alm und Sobanski, 2011). Seit 2011 ist bei der Behandlung der ADHS im Erwach-

senenalter nun Methylphenidat („Medikinet adult“®) zugelassen (Benkert, 2013), welches in die Gruppe der Psychostimulanzien gehört.

Psychostimulanzien lassen sich in Amphetamine und Nichtamphetamine unterteilen. Dabei fallen alle Amphetamine unter das Betäubungsmittelgesetz (BtMG) und sind daher verschreibungspflichtig. Nachfolgend soll kurz auf das gängigste Medikament Methylphenidat eingegangen werden. Es gehört zu den amphetamin-ähnlichen Substanzen und bewirkt eine reversible Blockade des Dopamintransporters sowie eine deutlich geringere Blockade von Noradrenalin- und Serotonintransportern. Dadurch wird die Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin in die Präsynapsen blockiert, wodurch es zu einer Erhöhung der vorhandenen Dopaminkonzentration kommt, vor allem im Striatum und in frontalen Gehirnabschnitten (Alm und Sobanski, 2011; Benkert, 2013).

Laut einer Übersichtsarbeit über ADHS bei Erwachsenen von Faraone et al. 2000 zeigt sich ein Ansprechen der Therapie von 50% (Dosis 0,6mg/kg) bzw. 74% (Dosis 1 mg/kg, wie bei Kindern). 68% der Erwachsenen mit ADHS zeigten auch eine Besserung nach Gabe von trizyklischen Antidepressiva, womit gezeigt werden konnte, dass Erwachsene genau so gut wie Kinder auf eine medikamentöse Therapie ansprechen (Spencer et al., 1995). Mindestens einmal im Jahr sollte ein kontrollierter Auslassversuch erfolgen um die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Therapie zu prüfen (Benkert, 2013).

Ein weiteres vielversprechendes Medikament bei der Behandlung der ADHS im Erwachsenenalter ist Atomoxetin. Diese Medikation ist beim Erwachsenen zugelassen, wenn diese bereits im Jugendalter begonnen wurde (Benkert, 2013). Ursprünglich zur antidepressiven Behandlung gedacht gehört es in die Gruppe der Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor (NARI) und zählt zur Gruppe der Nichtamphetamine und führt zu einer Erhöhung der Noradrenalin- und Dopaminkonzentration im präfrontalen Cortex. Die Wirkung tritt erst nach mehreren Wochen ein (Benkert, 2013). Off-label kommen bei unzureichender Wirksamkeit von Methylphenidat und Atomoxetin amphetaminhaltige Medikamente zum Einsatz (Groß et al., 2015).

Psychotherapie

Meist werden multimodale Ansätze vorgeschlagen. Hierzu zählen die Psychoedukation, die Anleitung zum Selbstmanagement, die Verhaltenstherapie, die tiefenpsychologische Psychotherapie, das ADHS-Coaching, Partner- und Angehörigenberatung, Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe sowie das Achtsamkeitstraining (Alm und Sobanski, 2011). In einer Studie von Hesslinger und Kollegen, in welcher ergänzend zur Medikation Erwachsene ADHS-Patienten eine Verhaltenstherapie erhielten, zeigte sich eine

Minderung der ADHS-Symptomatik bei gesteigertem Wohlbefinden (Hesslinger et al. 2002 b). Auch in weiteren Studien konnte ein positiver Effekt einer begleitenden Psychotherapie bei ADHS-Erwachsenen nachgewiesen werden (Kubik, 2010; Emillson et al., 2011; Philipsen et al., 2007).

1.6.8. Bildgebende Verfahren

Die bisherigen Studien und Auswertungen bildgebender Verfahren haben sich auf Gehirnregionen konzentriert, welche normalerweise an Aufmerksamkeit, Entscheidungen und Arbeitsgedächtnis, motorischer Kontrolle und Antwortunterdrückung sowie Belohnungs- und Motivationssystemen beteiligt sind (Bush et al., 2005).

Strukturelle Bildgebung

Hesslinger und Kollegen fanden in einer ersten strukturellen MRT-Untersuchung an acht männlichen Erwachsenen ADHS-Patienten eine signifikante Volumenminderung des linken orbitofrontalen Cortex (OFC) (Hesslinger et al., 2002a). In einer Metaanalyse von Seidman und Kollegen (2006) fanden diese vor allem einen signifikant kleineren Neocortex mit einem verminderten Anteil grauer Substanz und vermehrter weißer Substanz. Bei differenzierterer Parzellierung zeigte sich eine Volumenminderung des dorsolateral-präfrontalen Cortex (DLPFC), des anterioren cingulären Cortex (ACC) und der gesamten kortikalen grauen Substanz (Seidman et al., 2006).

In einer Arbeit von Seidman und Kollegen (2011) fand sich eine Verminderung in Bereichen des DLPFC, ACC, inferiorer parietaler Lobus (IPL), Caudata, Putamen und Cerebellum. In anderen Regionen wie dem dorsolateralen präfrontalen Cortex sowie dem inferioren parietalen Lobus fand sich zum Teil eine Vergrößerung der grauen Substanz. Ebenfalls zeigte sich eine Verkleinerung des Nucleus caudatus (Seidman et al., 2011). Frodl und Kollegen (2012) fanden in ihrer Metaanalyse bei Erwachsenen eine Volumenminderung des ACC.

Eine Metaanalyse von Cubillo und Kollegen (2012) berichtet über eine regionale Reduktion der grauen Substanz bei ADHS-Patienten vor allem im rechten Nucleus lenticularis und caudatus. Die Volumenminderung der grauen Substanz normalisiert sich mit zunehmenden Alter und hat sich in der erwachsenen ADHS-Gruppe normalisiert (Cubillo et al., 2012).

Maier und Kollegen (2015) fanden keine wesentlichen Unterschiede in der grauen Substanz zwischen erwachsenen ADHS-Patienten und den Probanden und schließen daraus, dass ADHS-Symptome anscheinend nicht im Zusammenhang mit fokalen strukturellen Unterschieden stehen, sondern eher durch pathophysiologische Mechanismen, welche mehr diffuse und globale Veränderungen des Gehirns hervorrufen, zu erklären seien.

Bei der Auswahl der o.g. Studien zeigt sich als einheitlichstes Ergebnis eine Volumenminderung im Bereich des ACC.

Funktionelle Bildgebung mittels fMRT-Studien

Eine Reihe von Studien geht von einer Störung komplexer Regelkreise und Netzwerke innerhalb des Gehirns als Ursache von ADHS aus (Alm und Sobanski, 2011) und weisen auf eine fronto-striato-zerebelläre Dysfunktion mit Beteiligung des anterioren Cingulums hin (Zametkin et al., 1990; Bush et al., 1999; Bush et al., 2005; Castellanos et al., 2008).

Cubillo und Kollegen (2012) fanden in ihrer Metaanalyse Auffälligkeiten in frontokortikalen und fronto-subkortikalen Netzwerken, welche unter anderem mit Aufmerksamkeit und Motivation in Zusammenhang stehen. Defizite in den Gehirnregionen bei ADHS scheinen multisystemisch zu sein und bleiben wohl während des ganzen Lebens bestehen (Cubillo et al., 2012).

Castellanos und Proal (2012) beschreiben Dysfunktionen in der funktionellen Verbindung von weitverzweigten Netzwerken, wie dem fronto-parietalen Netzwerk sowie bei Netzwerken, welche Aufmerksamkeit und Motorik betreffen.

Lin und Kollegen (2014) untersuchten in ihrer fMRT-Studie die Gehirnorganisation in insgesamt 108 Regionen und fanden bei ADHS-Patienten eine Reorganisation gegenüber der gesunden Kontrollgruppe. Sie berichten über eine verminderte Verflechtung sowie eine verstärkte Segregation der Netzwerke und vermuten, dass aufgrund dieser zerrissenen globalen und lokalen Netzwerke kognitive Defizite bei ADHS entstehen könnten (Lin et al., 2014). In 25 Regionen zeigten sich lokale Netzwerkveränderungen bei ADHS-Patienten, vor allem im Bereich des Kleinhirns sowie in frontalen, temporalen und motorischen Regionen.

Dickstein und Kollegen (2006) beschreiben in ihrer Metaanalyse eine verminderte Aktivität in frontalen und parietalen Regionen, vor allem des ACC, DLPFC und IPFC sowie den Basalganglien, des Thalamus sowie in Teilen des parietalen Cortex.

Karch und Kollegen (2014) fanden in einer simultanen EEG/fMRT-Studie bei ADHS-Erwachsenen bei Entscheidungen vor allem in frontalen Gehirnregionen eine verminderte N2-gekoppelte BOLD-Antwort. Dieses Ergebnis stützt die Hypothese, dass sich bei ADHS-Patienten Defizite vor allem in frontalen Gehirnregionen finden. Rubia und Kollegen (Rubia et al., 1999 und 2000) fanden in ihren Studien eine verminderte frontale Aktivität bei jugendlichen ADHS-Patienten, was als Indiz für eine verzögerte Gehirnreifung gewertet wurde. Bei Inhibitionsaufgaben fanden Tamm et al. (2004) in einer fMRT Studie mit 10 ADHS-Jugendlichen ebenfalls eine frontale Minderaktivierung des

ACC bis zum supplementär motorischen Kortex. In einer Studie von Sokunbi et al. (2013) fand sich eine Verminderung der gesamten Gehirnentropie, vor allem in frontalen und okzipitalen Regionen zwischen ADHS-Erwachsenen und Probanden.

Cubillo und Kollegen fanden bei nicht-vorbehandelten Erwachsenen ADHS-Patienten eine reduzierte Aktivität im fronto-striatalen Kortex bei Inhibitionsaufgaben und in fronto-striatalen und parietalen Regionen bei Veränderung des Aufmerksamkeitsfokus (Cubillo et al. 2011).

Über eine verminderte Aktivität in cerebellären und okzipitalen Regionen sowie im präfrontalen Cortex während eines verbalen Tests zum Arbeitsgedächtnis berichten Valera und Kollegen (2005). Diese Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass das Cerebellum in die Pathophysiologie kognitiver Defizite bei ADHS involviert ist (Valera et al., 2005).

Zusammenfassend kann man aufgrund o.g. Studien eine verminderte Aktivität in frontalen, cerebellären und okzipitalen Regionen bei ADHS-Patienten annehmen.

1.6.9. EEG-Veränderungen bei ADHS

Lenartowicz und Loo (2014) untersuchten in ihrer Studie verschiedene Ansätze zur Verwendung des EEG bei der Diagnose von ADHS und kamen zu dem Schluss, dass aufgrund der ausgeprägten klinischen Heterogenität und der Masse an Informationen, welche aus dem EEG-Signal zu erhalten sind, die besten Ergebnisse aus multivarianten Analysen sowie der Identifikation neuronaler Generatoren zu erhoffen sind.

Johnstone und Kollegen (2013) fassten in ihrer Metaanalyse Studien mit unterschiedlichen Untersuchungsmethoden sowohl von Kindern als auch Erwachsenen ADHS-Patienten zusammen, wobei explizit auf die große Variabilität der Ergebnisse hingewiesen wird. Insgesamt fanden sich robuste Unterschiede in Bereich der frühen Orientierung, der Inhibitionskontrolle und der Fehlerverarbeitung.

Aufmerksamkeitsassoziierte ereigniskorrelierte Potentiale

Bei vielen Studien zu ereigniskorrelierten Potentialen bei ADHS-Patienten wurde das Oddball-Paradigma angewandt (Aleksandrov et al., 2005). Einige Studien berichten über eine veränderte, überwiegend verminderte P3-Amplitude sowohl bei Kindern, als auch bei erwachsenen ADHS-Patienten (Holcomb et al., 1986; Johnstone und Barry, 1996; Barry et al., 2003; Brown et al., 2005; Janssen et al., 2016). In einem Review von Barry und Kollegen (2003) zeigte sich bezüglich der EKPs eine große Variabilität und eine verminderte P3-Amplitude fand sich vor allem in den posterioren Gehirnregionen bei Patienten unter 12 Jahren.

Johnstone und Kollegen (2013) befassten sich in ihrer Metaanalyse unter anderem mit Oddball-Untersuchungen und ERP-Veränderungen. Hierbei zeigten sich in insgesamt 11 betrachteten Studien vor allem Veränderungen bei den N2- und P3-Komponenten, was als Ausdruck für Reizerkennungs- und Evaluationsprobleme gewertet wurde.

Bei erwachsenen ADHS-Patienten fanden sich verminderte P3-Amplituden bei Oddball-Aufgaben (Aleksandrov et al., 2005; Raz und Dan, 2015) und Aufgaben zum Arbeitsgedächtnis (Kim et al., 2014; Kim und Kim, 2016; Szuromi et al., 2011).

Andere Studien zeigten bei Adoleszenten keine Unterschiede bei den aufmerksamkeitssassoziierten ereigniskorrelierten Potentialen, so dass die gefundenen Veränderungen möglicherweise altersabhängig sind (Lazarro et al. 1997, Karch et al. 2010, 2012). Auch 2014 fanden Karch und Kollegen in ihrer Studie mit Entscheidungen keinen signifikanten Unterschied der N2- und P3-Amplituden zwischen ADHS-Erwachsenen und Kontrollpersonen (Zusammenfassung über oben genannter Studien siehe Tabelle 2 und Tabelle 3).

EKP	Ergebnis	Stichprobe	Aufgabe	Studie
P3b-Amplitude	vermindert	ADHS-Kinder	Oddball-P.	Holcomb et al. 1986
P3b-A. posterior P3b-A. frontal	vermindert erhöht	ADHS-Kinder	Oddball-P.	Johnstone und Barry 1996
N1,P2, P3-A.	vermindert	ADHS-Kinder	Oddball-P.	Brown et al. 2005
P3-A. posterior	vermindert	ADHS-Kinder	Oddball-P.	Barry et al. 2003 - Review
P3b-A.	vermindert	ADHS-Kinder	Oddball-P.	Janssen et al. 2016
N2-, P3-A.	Kein Unterschied	ADHS-Kinder	Oddball-P.	Klorman et al., 2005
P3b-A.	vermindert	ADHS-Erwachsene	Oddball-P.	Aleksandrov et al. 2005
P3-A. posterior-parietal	vermindert	ADHS-Erwachsene	Oddball-P.	Raz und Dan 2015

Tabelle 2: Auswahl einiger EKP-Studien mittels Oddball-Paradigma bei ADHS-Patienten (A. = Amplitude)

EKP	Ergebnis	Stichprobe	Aufgabe	Studie
P3-A.	vermindert	ADHS-Erw.	Arbeitsgedächtnis-Aufgabe	Kim et al. 2014
P3-A.	vermindert	ADHS-Erw.	2-back Aufgabe	Kim und Kim 2016
P3-A.	vermindert	ADHS-Erw.	Go/No-Go	Szuromi et al. 2011 - Metaanalyse
P3-A.	Kein Unterschied	ADHS-Erwachsene	Oddball-P.	Lazzaro et al. 1997
N2 und P3-A.	Kein Unterschied	ADHS-Erwachsene	Go/No-Go Entscheidung	Karch et al. 2010; 2012; 2014

Tabelle 3: Auswahl einiger EKP-Studien bei erwachsenen ADHS-Patienten mittels kognitiver Aufgaben (A. = Amplitude)

Frequenzbanduntersuchungen in Ruhe

Unter Ruhebedingungen zeigten sich vor allem bei ADHS-Kindern eine vermehrte Theta-Aktivität (Matsuura et al., 1993; Snyder und Hall, 2006; Bresnahan und Barry 2002; Loo et al., 2010; Loo und Makeig, 2012, Bresnahan et al., 1999, Yener und Basar 2013), dies wird im Sinne eines verminderten Arousals interpretiert. Bresnahan und Kollegen (Bresnahan et al., 1999; Bresnahan und Barry, 2002) vermuten im erhöhten Anteil der langsamen Frequenzen die Erklärung für eine erhöhte Impulsivität. Ebenfalls fanden sich unter Ruhebedingungen eine verminderte Alpha- (Loo et al., 2010; Woltering et al., 2012, Yener und Basar, 2013) und Beta-Aktivität (Bresnahan et al., 1999; Bresnahan und Barry, 2002, Yener und Basar, 2013), wobei sich hier die Unterschiede mit zunehmendem Alter reduzierten, dies steht vermutlich mit der Reduktion der Hyperaktivität im Zusammenhang (Zusammenfassung siehe Tabelle 4).

Durch die Zunahme an Theta-Anteilen und eine Abnahme der Beta-Anteile ergibt sich ein veränderter theta/beta Ratio, was von Basar und Güntekin (2013) als ein herausragendes Kriterium bei EEG-Daten von ADHS-Patienten gewertet wird.

Frequenzbereich	Ergebnis	Stichprobe	Aufgabe	Studie
Theta	erhöht	ADHS-Kinder ADHS-K. und Erw.	Ruhe-EEG	Matsuura et al., 1993; Snyder und Hall, 2006; Bresnahan und Barry 2002; Loo et al., 2010; Loo und Makeig, 2012, Bresnahan et al., 1999
Alpha	erniedrigt	ADHS-Erwachsene	Ruhe-EEG	Loo et al., 2010; Woltering et al., 2012
Beta	erniedrigt	ADHS-Kinder und Erwachsene	Ruhe-EEG	Bresnahan et al., 1999; Bresnahan und Barry, 2002

Tabelle 4: Auswahl von Frequenzbanduntersuchungen unter Ruhebedingungen bei ADHS-Patienten.

Aufgabenassoziierte Frequenzbandveränderungen

Durch die Zerlegung der EKPs in ihre einzelnen Frequenzbereiche - den sogenannten ereignisbezogenen Oszillationen durch Zeit-Frequenz-Analysen, können ggf. Unterschiede demaskiert werden, welche sonst im EKP untergehen würden (Yordanova et al., 2004 und 2006). Johnstone und Kollegen (2013) sehen in Zeit-Frequenz-Untersuchungen die Möglichkeit zur Darstellung ereignisbezogener Veränderungen von EEG-Oszillationen, welche eine klarere Differenzierung spezifischer Stufen von Wahrnehmungs- und kognitiven Prozessen zulassen.

Bei den Studien zu aufgabenassoziierten Veränderungen führen Johnstone und Kollegen (2013) in ihrem Review an ADHS-Erwachsen und Adolescenten fünf Studien auf, welche sich verschiedener Frequenzbereiche annehmen. So zeigten sich bei Johnstone et al. (2003) und Alexander et al. (2008) Unterschiede im Delta-Frequenzbereich, Yordanova et al. (2006) konnte bei ihrer Studie Unterschiede im Theta-Frequenzbereich bei ADHS-Kindern gegenüber Kontrollpersonen feststellen und Lenz et al. (2008 und 2010) fanden Differenzen im Gamma-Frequenzbereich. 2008 analysierte Lenz et al. EEG-Daten von ADHS-Patienten während der Reizverarbeitung einer visuellen Gedächtnisaufgabe. Hierbei fanden sie aufgabenbezogen ein Anstieg der evozierten Gammaband-Antwort bei ADHS-Patienten in parieto-occipitalen Gehirnregi-

onen und schlussfolgerten, dass sich bei ADHS-Patienten ein unspezifischer Anstieg von evozierter Gammaband-Antwort findet, wovon die Patienten gegenüber der gesunden Kontrollgruppe aber keinen Benefit hätten. 2010 wurde von Lenz und Kollegen die evozierte Gammaband-Antwort in einer Wahlreaktions-Aufgabe analysiert. Hierbei fand sich bei ADHS-Patienten im Gegensatz zur gesunden Kontrollgruppe kein Zusammenhang zwischen bekannten und unbekannten Reizen, da bei beiden Reizen eine ähnliche Gammaband-Antwort ausgelöst wurde.

Zusammenfassend steht bei Lenz und Kollegen (2008 und 2010) die evozierte Gammaband-Aktivität für einen frühen visuellen Verarbeitungsprozess (90ms nach Stimulusdarbietung) und ist vor allem beim Abrufen von „gespeicherten Daten“, welche durch einen bekannten Stimulus hervorgerufen werden, gesteigert.

Bei Gesunden fand sich im Gegensatz zu ADHS-Patienten eine vermehrte evozierte Gammaband-Aktivität bei Objekten, welche zuvor im Gedächtnis gespeichert wurden. Dies könnte für ein Defizit bei frühen visuellen Verarbeitungsprozessen stehen.

Missonnier und Kollegen (2013) werteten EEG-Daten erwachsener ADHS-Patienten aus, welche während Aufgaben zum Arbeitsgedächtnis (N-back) aufgezeichnet wurden. Hierbei zeigte sich in Zeitraum zwischen 0 – 500 ms eine erniedrigte Theta- Synchronisation frontal (Zusammenfassung siehe Tabelle 5).

Frequenzbereich	Ergebnis	Stichprobe	Aufgabe	Studie
Delta (0.1-2 Hz)	Ereignisbezogene Anteile im lang- samen Fre- quenzbereich vermindert	ADHS Kinder vom kombinierten Typ	Aufmerksamkeit (Oddball)	Johnstone et al. 2003
Delta (1Hz)	Verminderte Akti- vität im langsa- men Frequenzbe- reich	ADHS Er- wachsene	Aufmerksamkeit (Oddball und Continuous Perfor- mance Task)	Alexander et al. 2008
Theta (3 – 7,5 Hz)	Aktivität bei 200 – 450 ms vermin- dert bei ADHS bei unbeachteten Reizen	ADHS Kinder	Selektive Aufmerk- samkeit	Yordannova et al. 2006
Theta	Erniedrigte Theta- Synchronisation frontal	ADHS- Erwachsene	Arbeitsgedächtnis (N-back)	Missionier et al. 2013
Gamma	Stärkere reizbe- zogene Gamma- Aktivität, kein Unterschied zw. bek. und unbek. Objekt	ADHS Kinder und Jugendliche	Visuelles Gedächtnis	Lenz et al. 2008 und 2010
Gamma	Erhöhte Gamma- Aktivität	ADHS-Kinder	Arbeitsgedächtnis	Yordannova et al., 2001
Gamma	erhöhte Gamma- Aktivität in fronto- zentralen Regio- nen	ADHS- Erwachsene	Entscheidungsaufgabe	Karch et al. 2012

Tabelle 5: Auswahl von aufgabenassoziierten Frequenzbanduntersuchungen bei ADHS-Patienten

Herrmann und Demiralp vergleichen in ihrer Studie 2005 verschiedene Erkrankungen und die gefundene Gammaband-Aktivität (siehe Abbildung 4).

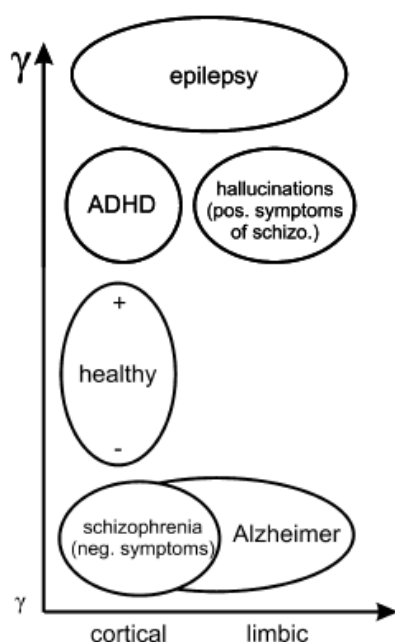


Abbildung 4: Hypothetischer Zusammenhang zwischen Gamma-Aktivität, Gehirnregionen und verschiedenen Erkrankungen (aus Herrmann, Demiralp, 2005).

Mit freundlicher Genehmigung des Elsevier-Verlages.

Die zur Darstellung von ADHS zugrundeliegende Studie in Abbildung 4 ist von Yordanova et al. (2001), welche eine höhere Gammaband-Antwort bei rechtsseitig dargebotenen Reizen in einer selektiven Aufmerksamkeitsaufgabe bei ADHS-Kindern fand. Dies wird als Hinweis auf Veränderungen in der frühen auditorischen Reizverarbeitung gewertet. Auch Karch et al. (2012) fand bei nicht-medikamentös behandelten ADHS-Erwachsenen eine erhöhte fronto-zentrale Gammaband-Aktivität bei Entscheidungsaufgaben gegenüber den Kontrollpersonen und nahmen eine Veränderung bei komplexen kognitiven Anforderungen an.

2. Fragestellungen

Da ADHS bei bis zu 80% der Patienten bis ins Erwachsenenalter hinein persistiert (Ebert et al., 2003), sind Studien mit erwachsenen ADHS-Patienten von zunehmender Bedeutung. Hierbei zeigte sich jedoch eine große Variabilität, was unter anderem am unterschiedlichen Patientengut sowie an unterschiedlichen Aufgaben- und Analyseverfahren liegen könnte (Johnstone et al., 2013). Bei der näheren Betrachtung einzelner ereigniskorrelierter Potentiale scheint eine verminderte P300-Amplitude das häufigste Ergebnis zu sein (siehe Tabelle 2 und Tabelle 3). Bei den Untersuchungen zu ereigniskorrelierten Oszillationen bei ADHS-Patienten mittels Zeit-Frequenz-Analyse wurde

zunächst vor allem Augenmerk auf die langsameren Frequenzen gelegt, zunehmend sind aber auch schnellere Frequenzen wie z.B. Gamma-Oszillationen von Interesse. Da die Gamma-Aktivität vor allem mit Aufmerksamkeitsprozessen und Gedächtnisleistungen in Verbindung gebracht wird, könnten sich Aufmerksamkeits- und Gedächtnisdefizite in einer veränderten Gamma-Oszillation widerspiegeln (Lenz et al., 2008), so dass in vorliegender Arbeit das Augenmerk sowohl auf einzelne ereigniskorrelierte Potentiale sowie auf ereignisbezogene Oszillationen gelegt wurde, um mögliche Differenzen zwischen erwachsenen ADHS-Patienten und der gesunden Kontrollgruppe aufzuzeigen.

Fragestellungen:

- Gibt es Unterschiede bei den ereigniskorrelierten Potentialen N2 und P3 zwischen erwachsenen ADHS-Patienten und den gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich der Amplitudenhöhe? Falls ja, in welchen Gehirnregionen sind dieses am stärksten ausgeprägt?
- Zeigen sich Unterschiede in den einzelnen Frequenzbereichen zwischen ADHS-Patienten und den gesunden Kontrollpersonen? Wenn ja, in welchen Gehirnregionen sind diese zu finden?

Hypothesen:

- Auditorische Verarbeitungsprozesse werden durch die P300 repräsentiert und stehen für eine ineffiziente Filterung der relevanten Informationen (Johnstone et al., 2001; Lenz et al., 2010). Erwachsene ADHS-Patienten zeigen eine verminderte P3-Amplitude (Kim et al., 2014; Kim und Kim, 2016; Szuromi et al., 2011; Aleksandrov et al., 2005; Raz und Dan, 2015).
- In verschiedenen Zeit-Frequenz-Analysen bei erwachsenen ADHS-Patienten zeigten sich veränderte ereigniskorrelierte Oszillationen (Aleksander et al., 2008; Missionier et al., 2013; Karch et al., 2012). Alle Frequenzbereiche stehen für die Kommunikation zwischen Neuronennetzwerken, so dass diese von zunehmenden Interesse sind (Basar et al., 2000). Da insbesondere die Gamma-Aktivität für Aufmerksamkeitsprozesse und Gedächtnisleistung steht, können sich Defizite in diesem Bereich in einer veränderten Gamma-Oszillation widerspiegeln (Lenz et al., 2008).

3. Material und Methoden

3.1. Das Elektroencephalogramm

„Das EEG ... spiegelt in den Frequenzen und Amplituden (Oszillationen) ihrer Potentiale den Aktivitätszustand und die Informationsverarbeitungsprozesse der Hirnrinde wider.“ (aus Birbaumer, Schmidt, Kap. 8).

3.1.1. Vom Aktionspotential zum EEG

Das Neuron besteht aus Soma, Axon sowie Dendriten. Ein eintreffendes Aktionspotential wird über das Axon zum sogenannten Endknopf an der Synapse weitergeleitet und führt zu einer Depolarisation der präsynaptischen Membran, wodurch es mit Hilfe von Calcium-Ionen zur Transmitterfreisetzung aus Vesikeln kommt. Die Fortsetzung des Aktionspotentials findet also als chemische Übertragung mit Hilfe von Neurotransmittern statt. Nach Diffusion des Transmitters über den synaptischen Spalt erfolgt die Bindung an entsprechende Rezeptoren der subsynaptischen Membran. Hierdurch kommt es erneut zu einer Veränderung der Membranpermeabilität für bestimmte Ionen, wodurch es entlang des Konzentrationsgefälles zu einer Ionenverschiebung kommt. Bei exzitatorisch wirksamen Synapsen führt ein vermehrter Natriumeinstrom zur Verringerung des Ruhemembranpotentials wodurch eine Depolarisation ausgelöst wird (siehe Abbildung 5 a). Bei inhibitorisch wirksamen Synapsen kommt es hingegen durch einen erhöhten Kaliumausstrom oder einem vermehrten Chlorideinstrom zu einer Hyperpolarisation der Zellmembran, wodurch das Ruhemembranpotential erhöht und somit das Auslösen eines Aktionspotentials erschwert wird (siehe Abbildung 5 b) (Silbernagl und Despopoulos 1991; Zschocke und Hansen, 2012).

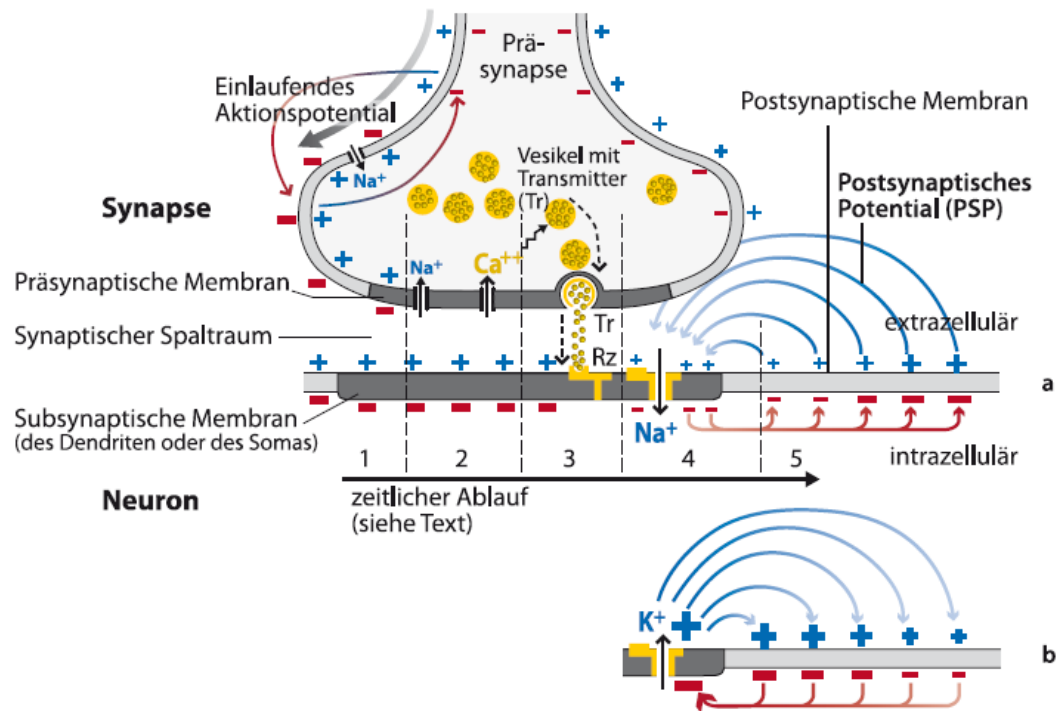


Abbildung 5: Vereinfachte Darstellung der synaptischen Erregungsübertragung und der Entstehung des postsynaptischen Potentials bei einer exzitatorisch wirkenden Synapse (a) und die davon abweichenden Membranvorgänge bei einer inhibitorischen Synapse (b) (aus Zschocke und Hansen, 2012).

Mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlags.

Die Ionenverschiebung an der subsynaptischen Membran bewirkt, dass diese negativer gegenüber den postsynaptischen Abschnitten wird und es kommt somit zur Ausbildung eines Dipols (siehe Abbildung 6). Eine Nervenzelle besitzt zahlreiche Synapsen welche alle bei Aktivierung einen entsprechenden Dipol ausbilden. Erst die Summation dieser Aktivität reicht aus, um an der Kopfoberfläche abgeleitet zu werden. Entscheidend für das EEG sind vor allem Neurone mit senkrechter Ausrichtung in der Hirnrinde. Eine hohe Synchronisation kortikaler Feldpotentiale führt auch zu einer hohen Amplitude im EEG (Zschocke, 2002, Zschocke und Hansen 2012).

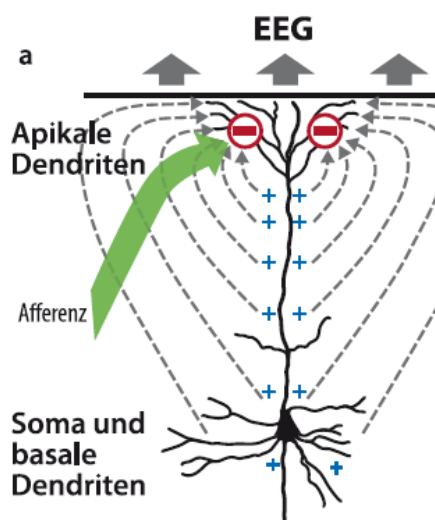


Abbildung 6: Die Entstehung elektrischer Dipole auf der Basis postsynaptischer Feldpotentiale. (Teilausschnitt, aus Zschocke und Hansen, 2012).

Mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlags.

Das Aktionspotential ist mit 80-100mV zwar die größte Potentialschwankung im Zentralnervensystem, allerdings entsteht diese Differenz zwischen Intra- und Extrazellulär-raum und tritt somit im EEG nicht in Erscheinung. Im EEG wird das außerhalb der Zelle bestehende Feldpotential gemessen – dieses hat eine Größenordnung von einigen 100 μV und wird durch die Überlagerung vieler postsynaptischer Potentiale gebildet. Als postsynaptisches Potential wird die Potentialdifferenz zwischen der subsynaptischen und der postsynaptischen Membran bezeichnet. Als postsynaptische Membran gilt in Bezug zu einer Synapse der gesamte nachgeschaltete Bereich eines Neurons. Durch Überlagerung vieler solcher postsynaptischen Potentialschwankungen entstehen Summenpotentiale welche dann als Elektroencephalogramm von der Kopfoberfläche abgeleitet werden können (siehe Abbildung 7). Die elektrische Wirkung eines postsynaptischen Potentials bewirkt auch extrazellulär eine Ionenverschiebung im Bereich der Interzellulärspalten. In Bezug auf ein Neuron entsteht so ein weiträumiges Feld abnehmender Potentialdifferenzen welches als kortikales Feldpotential bezeichnet wird (Zschocke und Hansen, 2012).

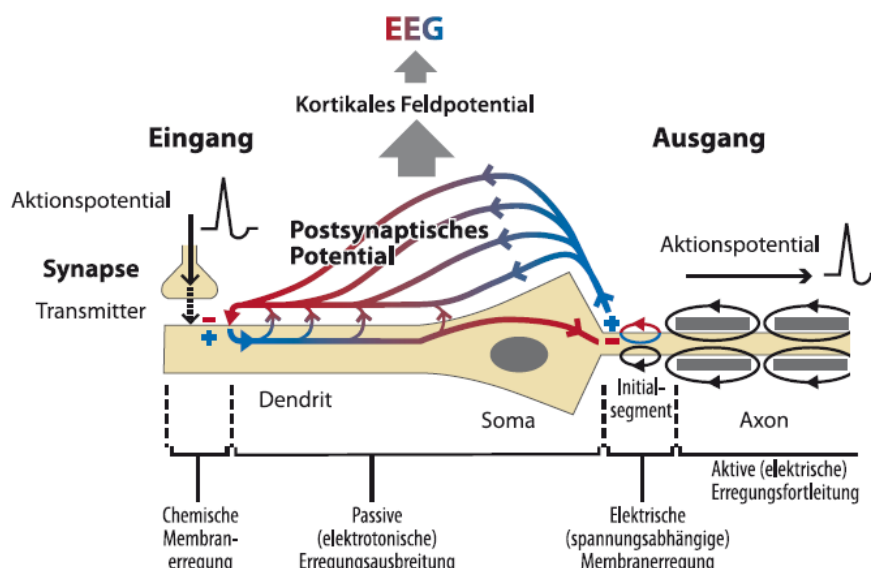


Abbildung 7: Funktionsprinzip eines Neurons und Darstellung des kortikalen Feldpotentials (aus Zschocke und Hansen, 2012).

Mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlags.

3.1.2. EEG-Aufzeichnung

Um eine funktionell-anatomische Aussage aus EEG-Daten erheben zu können ist eine standardisierte Elektrodenplatzierung notwendig. Hierfür wurde 1958 von Heribert Jasper das 10-20-System eingeführt. Für Forschungszwecke kann dieses Grundgerüst um etliche Elektroden erweitert werden (siehe auch Material und Methoden).

Für jeden Kanal werden die Potenzialdifferenzen zwischen zwei Elektroden aufgezeichnet. Da es keine festgelegte neutrale Referenzelektrode gibt, stellen sich die EEG-Kurven als Potenzialdifferenz zwischen zwei Ableiteorten dar. Durch die digitale Aufzeichnung und Speicherung der Daten können diese nun computergestützt mit beliebig vielen verschiedenen Verschaltungen bearbeitet werden (Pogarell und Hegerl, 2011). Dabei können als Referenzelektroden die Ohrelektroden A1 und A2 verwendet werden, als kopfnähe Referenz Cz oder auch die Mittelwertreferenz, welche einen technisch gebildeten Bezugspunkt darstellt. Hierzu werden die Potentiale aller einzelnen Ableitpunkte addiert und gemittelt. Ebenfalls gibt es die Möglichkeit der bipolaren Ableitung, hierbei werden die Elektroden reihenweise in Quer- oder Längsrichtung verschaltet. Bei der Quellenableitung wird eine Elektrode mit allen benachbarten Elektroden verschaltet (Zschocke, 2002).

Ein Vorteil des EEGs liegt in der hohen zeitlichen Auflösung sowie in der Nicht-Invasivität, allerdings ist die räumliche Auflösung nur gering.

3.2. Frequenzbandanalyse mittels Wavelet-Analyse

Zur Darstellung der zeitaufgelösten Frequenzanalyse nichtstationärer Signale wie dies beim EEG der Fall ist, hat sich die Wavelet-Analyse mit dem Morlet-Komplex bewährt (Morlet et al., 1982). Der Begriff Wavelet steht für „Wellchen“, welches mindestens einmal um die Zeitachse schwingt. Bei der Wavelet-Analyse wird ein sog. Mutter-Wavelet (t) – ähnlich einer Schablone – gebildet. Durch Dehnen, Stauchen und Verschieben dieses Mutter-Wavelets entlang der Zeitachse entstehen weitere Wavelets, die eine Gruppe von Basisfunktionen bilden (Samar, 1999). Durch Umrechnung ist eine Zeit-Frequenz-Darstellung möglich. Diese erlaubt die Zerlegung des EEG-Signals in diejenigen Anteile, welche die einzelnen Frequenzbänder zur Entstehung des Signals zu jedem Zeitpunkt beitragen (Basar et al., 2001 a). Sie liefern Informationen über die Dynamik der einzelnen Frequenzanteile der Oszillationen (Karch et al., 2012) und ist zur Berechnung von nicht-stationären Signalen geeignet. (Tamm, 2005; Basar et al., 2001 a).

3.3. Stichprobe

In die Studie aufgenommen wurden 34 Patienten mit ADHS, 16 weibliche und 18 männliche Erwachsenen im Alter zwischen 18 und 54 Jahren (Durchschnittsalter 34,56; SD = 11,30). Die gesunden Probanden wurden entsprechend der Kriterien Alter, Geschlecht und Schulbildung gematcht (Durchschnittsalter 34,44; SD = 10,64). Die Probanden waren alle Rechtshänder, unter den Patienten befand sich ein Linkshänder.

3.4. Einverständniserklärung

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität genehmigt und wurde unter Einhaltung der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Alle Personen wurden vor der Untersuchung ausführlich persönlich aufgeklärt. Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig und konnte jederzeit ohne Angaben von Gründen widerrufen und abgebrochen werden. Eine schriftliche Einverständniserklärung lag bei allen Personen vor. Eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 25 Euro wurde an die gesunden Probanden entrichtet.

3.5. Erfassung der Symptomatik

Alle Probanden füllten Fragebögen aus zur Erfassung der aktuellen Befindlichkeit (Symptomcheckliste-90; SCL-90-R), Depressionen (Beck-Depressions-Inventar; BDI),

Ängstlichkeit (State-Trait-Angstinventar; STAI) und aktueller Zustand zu Ärger (State-Trait-Ärgerausdrucksinventar; STAXI) (siehe Anhang Testbatterien). Auch wurden alte Schulzeugnisse zur Beurteilung einer bereits im Kindesalter bestehenden ADHS-Erkrankung herangezogen. Mit den Selbstbeurteilungsbögen CAARS (Conners Adult ADHD Rating Scale) und WURS (Wender- Utah Rating Scale) wurde die aktuelle Symptomatik erfragt. Alle Patienten waren seit mindestens 4 Wochen ohne medikamentöse Behandlung.

3.6. Testverfahren und Paradigma

Vor der Untersuchung wurde ein Hörtest mit dem Audiometer PHILIPS HP 8745/10 durchgeführt. Alle Probanden mussten Werte über 40 dB erreichen, anderenfalls wurden sie nicht in die Studie eingeschlossen.

Es wurde ein sogenanntes „oddball-Paradigma“ verwendet. Hierfür wurden über Kopfhörer verschiedene Sinustöne, ein hoher (1000 Hz) und ein tiefer Ton (500 Hz), in pseudorandomisierter Abfolge über eine Dauer von 18 Minuten präsentiert. Die Probanden hatten die Aufgabe, nur auf die tiefen Töne mit einem Tastendruck zu reagieren. Das Verhältnis von häufigen (hohen) zu seltenen (tiefen) Tönen betrug 80:20. Insgesamt wurden 705 Töne dargeboten. Die Tonpräsentation erfolgte pseudorandomisiert, so dass die Abfolge und Darbietung der Töne für die Testpersonen nicht vorhersehbar war. Die Taste befand sich in der dominanten Hand.

Die Patienten und Probanden nahmen in einer Testkabine in einem leicht zurück gestellten Sessel Platz. Die Augen sollten während der Testdurchführung geschlossen bleiben. In der dominanten Hand befand sich ein Drücker, um auf den relevanten Reiz mit einem Knopfdruck reagieren zu können. Zur Ableitung wurde eine zu Studienzwecken vorgefertigte Elektrodenkappe („*Electro-Cap Electrode System*“ der Firma „*Electro-Cap International, Inc.*„Ohio), basierend auf das 10/20-System der American Electroencephalographic Society, in passender Größe verwendet. Der Kontakt zwischen Elektrode und Kopfhaut wurde mithilfe eines Gels (Leitgel der Firma Gvb gelimed) hergestellt. Nach Platzieren und Anschluss der Elektroden an das Computersystem erfolgte eine erneute Überprüfung des richtigen Elektrodensitzes, der Widerstand betrug weniger als 5 kOhm und ein Testlauf der Aufzeichnung wurde durchgeführt. Insgesamt wurden 29 Elektroden (Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8, Cz, C3, C4, T3, T4, Pz, P3, P4, T5, T6, O1, O2 sowie die Zusatzelektroden Fc1, Fc2, Fc5, Fc6, T1, T2, Cp5, Cp6, P9 und P10 und eine Erdung) sowie zwei Elektroden über dem linken bzw.

rechten Mastoid (A1, A2) und eine Elektrode 1 cm lateral des linken Auges als Elektro-oculogramm (EOG) abgeleitet (siehe Abbildung 8).

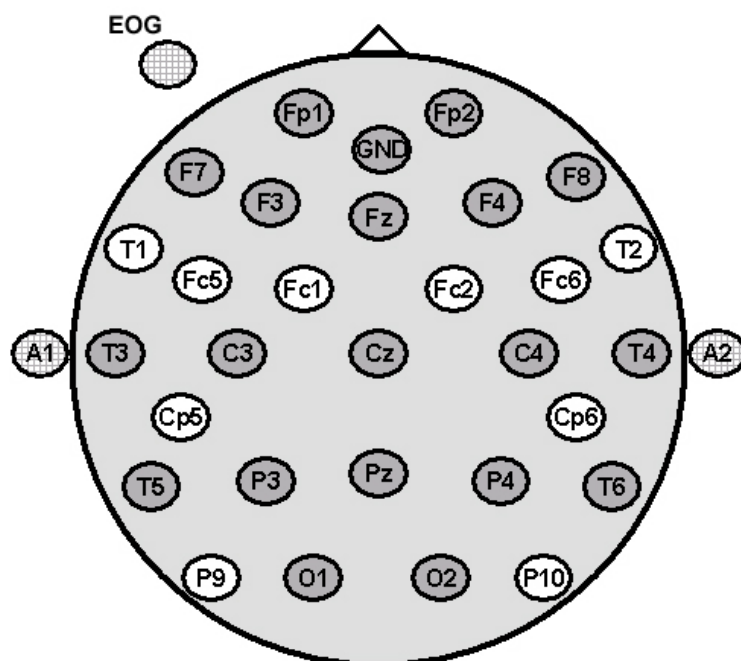


Abbildung 8: Schematische Darstellung der verwendeten Elektrodenkappe (grau: Elektroden nach dem internationalen 10/20-System, weiß: Zusatzelektroden).

3.7. Auswertung

Die EEG-Daten der Patienten und Probanden wurden mit Hilfe des Brain Vision Analyzers Version 1.05 der Firma Brain Products GmbH ausgewertet.

3.7.1. Datenverarbeitung

Zunächst wurde als Referenzelektrode der Wert aus allen Elektroden gemittelt. Es erfolgte eine Filterung mit einem Hochpass-Filter (Low cutoff) bei 0,5 Hz (Zeitkonstante 0,3183 s) und eine Augenartefakt-Korrektur nach Gratton und Coles. Die anschließende Segmentation erfolgte reizbezogen 800 ms vor und 1000 ms nach Reizdarbietung. Es wurde ein Zeitraum von 1800 ms erfasst. Eingeschlossen wurden nur diejenigen Segmente, bei denen innerhalb von 800 ms nach Reizdarbietung richtig reagiert wurde. Alle Amplituden über $\pm 50 \mu\text{V}$ wurden durch die automatische Artefakt-Suche ausgeschlossen. Nach einer Baseline-Korrektur (-800 bis 0 ms) wurden die übrigen Segmente gemittelt. Bei zwei ADHS-Patienten und zwei Probanden wurde aufgrund eines

zu hohen Grundrhythmus die Artefaktkorrektur angepasst und Segmente mit Reaktionen größer als $\pm 80 \mu\text{V}$ ausgeschlossen. Eine Person wurde aufgrund einer zu niedrigen Segmentanzahl von 49 ausgeschlossen, bei den übrigen Probanden ergab sich eine Anzahl zwischen 72 und 323 Segmenten.

Anschließend wurden die ereigniskorrelierten Potentiale sowie die einzelnen Frequenzbänder computergestützt herausgefiltert. Die vorgegebenen Zeitrahmen sind aus Tabelle 6 ersichtlich.

Eingeschlossen wurden die Elektroden C3, C4, Cz, F3, F4, Fz, P3, P4 und Pz.

	Start	Ende	Polarität
N1	80 ms	120 ms	-
N2	180 ms	220 ms	-
P3	230 ms	500 ms	+
Frequenzbereiche für Zeit-Frequenz-Analyse	0 ms	400 ms	

Tabelle 6: Zeitrahmen für die verschiedenen Amplituden

Bei der Frequenzbanduntersuchung erfolgte auf Basis der Mittelwerte die Wavelet-Analyse. Für die Darstellung wurde das Morlet-Wavelet verwendet. Hierbei erfolgte zunächst die Aufteilung von 0 bis 100 Hz in 40er Schritten. Anschließend wurden nach Durchsicht der Morlet-Komplexe einzelne Frequenzbereiche näher untersucht (siehe Tabelle 7).

Bezeichnung	mittlere Frequenz	Gauss low	Gauss high
Theta	6,08	4,86	7,29
Alpha	11,15	8,92	13,38
Beta	18,77	15,02	22,52
Beta/Gamma	31,46	25,17	37,75
Gamma	49	39,2	58,8

Tabelle 7: Untersuchte Frequenzbereiche

Zunächst wurden die oben genannten ereigniskorrelierten Potentiale N1, N2 und P3 sowie die in Tabelle 7 genannten Frequenzbereiche für die Elektroden Fz, Cz und Pz betrachtet. Der Frequenzbereich mit einer mittleren Frequenz um 31 Herz wurde in dieser Arbeit als Beta/Gamma Bereich bezeichnet, da zur Berechnung sowohl Frequenzbereiche aus dem Beta- wie auch Gamma-Frequenzband verwendet wurden.

Nach Durchsicht der gefundenen Daten erfolgte dann eine separate Betrachtung nur für die Elektrodenposition Cz, da sich hier die größten Unterschiede abzuzeichnen schienen. Dieser Bereich war zusätzlich dadurch von Interesse, da sich Veränderungen bei ADHS-Patienten in zentralen Regionen zu zeigen scheinen.

3.7.2. Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung wurde das Softwareprogramm SPSS verwendet. Zur weiterführenden Datenverarbeitung und statistischen Auswertung wurde das allgemeine lineare Modell mit Messwiederholung bzw. der T-Test verwendet.

Der T-Test für unabhängige Stichproben wurde zur Berechnung von signifikanten Unterschieden zwischen einzelnen Mittelwerten verwendet und bei $n = 2$ angewendet. Er wurde also bei der konkreten Fragestellung, ob sich zwei Gruppen in einem Merkmal signifikant unterscheiden, angewendet.

Das allgemeine lineare Modell ist ein übergeordneter Begriff für mehrere Messverfahren. In unserer Studie wurde die multivariate Varianzanalyse (MANOVA) verwendet, als Messbedingungen wurden zwei Faktoren (aufgabenirrelevanter Ton und aufgabenrelevanter Ton) und drei Bedingungen (die zentralen Elektroden Fz, Cz und Pz) festgelegt. Als abhängige Variable wurde die Amplitudenhöhe der jeweiligen EKPs oder Frequenzbänder eingesetzt. Zur Unterscheidung zwischen ADHS-Patienten und Probanden und damit zur Signifikanzberechnung wurden diese beiden Gruppen als Zwischensubjektfaktoren berücksichtigt. Ein Ergebnis wurde als signifikant gewertet bei $p < 0,05$. Zur Berechnung wurden in unserer Studie 33 ADHS-Patienten und 34 Kontrollpersonen eingeschlossen, ein ADHS-Patient wurde wegen zu geringer Segmentzahl ausgeschlossen.

Beim Vorliegen eines signifikanten Ergebnisses im Mauchly-Test galt die Sphärizität als verletzt und es erfolgte die Korrektur nach Greenhouse-Geisser.

Post-hoc Tests mit Bonferroni-Korrektur wurden verwendet, um signifikante Unterschiede zwischen den Elektrodenpositionen näher zu untersuchen, wenn ein signifikantes Ergebnis gefunden wurde.

Das Signifikanzniveau wurde mit $\alpha = 0,05$ festgelegt. Bei kleineren p-Werten wurde die Nullhypothese verworfen und das Ergebnis als signifikant erachtet. Bei $p < 0,01$ galt das Ergebnis als „hochsignifikant“, bei $p < 0,1$ wurde ein Trend angenommen.

Die Korrelation nach Pearson wurde verwendet um mögliche lineare Zusammenhänge zwischen zwei betrachteten Faktoren darzustellen.

3.7.3. Reaktionszeiten und Fehlerquoten

Die Reaktionszeiten wurden ab Darbietung des Stimulus bis zur Reaktion durch Tastendruck gemessen. Insgesamt gab es 142 richtige Reaktionsmöglichkeiten über die Experimentdauer. Die Zeitdauer mit minimalem Wert, maximalem Wert und Durchschnittswert wurde ermittelt.

Als Fehler wurde eine fehlende Reaktion auf den relevanten Stimulus oder eine Reaktion auf den testirrelevanten Stimulus gewertet. Zur Auswertung wurde der T-Test verwendet.

4. Ergebnisse

4.1. Verhaltensdaten

Reaktionsunterschiede ADHS-Patienten/Kontrollgruppe

	ADHS-Patienten (n = 34)	Kontrollgruppe (n = 34)
Reaktionen gesamt	142,79	143,06
Anzahl falscher Reaktionen	2,29	1,97
Anzahl keine Reaktion	1,5	0,91
Mittlere Reaktionszeit	364,11	337,58

Tabelle 8: Auswertung der Reaktionsdaten

Bei der Anzahl der gesamten Reaktionen zeigte sich mit $p = 0,728$ kein signifikanter Unterschied. Bei den fehlenden Reaktionen fand sich mit $p = 0,287$ sowie bei den falschen Reaktionen mit $p=0,634$ ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Auch bei der mittleren Reaktionszeit ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0,313$).

4.2. Ereigniskorrelierte Potentiale

4.2.1. EKP-Auswertungen für Fz, Cz und Pz

4.2.1.1. N1

Es zeigte sich ein signifikanter Effekt der N1-Amplitude zwischen den Bedingungen ($F(1; 65) = 142,916$; $p < 0,001$), den Elektroden ($F(1,444; 93,886) = 147,305$; $p < 0,001$) sowie ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Elektroden und den Bedingungen ($F(1,462; 95,006) = 29,417$; $p < 0,001$). Zwischen den Gruppen und den Bedingungen ($F(1; 65) = 0,846$; $p = 0,361$), den Gruppen und den Elektrodenpositionen ($F(1,444; 93,886) = 0,355$; $p = 0,632$) sowie den Gruppen, Bedingungen und Elektroden ($F(1,462; 95,006) = 1,098$; $p = 0,321$) fanden sich kein signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 9). Post-hoc Tests zeigten signifikante Unterschiede zwischen allen drei Elektroden (Fz und Cz: $p = 0,004$, Fz und Pz: $p < 0,001$ sowie Cz und Pz: $p < 0,001$). Der Unterschied zwischen den Patienten und den Kontrollpersonen ist nicht signifikant ($p = 0,867$).

4.2.1.2. N2

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich bei den Bedingungen ($F(1;65) = 33,258$, $p < 0,001$) und den Elektroden ($F(1,572; 102,2) = 12,215$; $p < 0,001$) sowie bei der Interaktion zwischen Bedingung und Elektroden ($F(1,739; 113,066) = 59,845$; $p < 0,001$) und der Interaktion zwischen den Gruppen, Bedingungen und Elektroden ($F(1,739; 113,066) = 3,314$; $p = 0,047$).

Zwischen den Gruppen und den Bedingungen ($F(1; 65) = 2,1$; $p = 0,152$) und den Gruppen und den Elektrodenpositionen ($F(1,572; 102,2) = 0,367$; $p = 0,642$) fanden sich kein signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 9).

Post-hoc Tests zeigten bei den Elektrodenpositionen signifikante Unterschiede zwischen Fz und Cz ($p < 0,001$) und Fz und Pz ($p = 0,017$). Der Unterschied zwischen Cz und Pz war mit $p = 0,516$ nicht signifikant. Die Gruppen unterschieden sich nicht ($p = 0,736$).

4.2.1.3. P3

Es zeigten sich signifikante Unterschiede bei den Bedingungen ($F(1; 65) = 139,889$, $p < 0,001$), bei den Elektroden ($F(1,352; 87,883) = 13,011$; $p < 0,001$) und der Interaktion Bedingung und Elektrode ($F(1,513; 98,37) = 35,866$; $p < 0,001$).

Zwischen den Gruppen und den Bedingungen ($F(1; 65) = 0,102$; $p = 0,751$), den Gruppen und den Elektrodenpositionen ($F(1,352; 87,883) = 3,172$; $p = 0,066$) sowie Interaktion Gruppe, Bedingung und Elektroden ($F(1,513; 98,37) = 0,091$; $p = 0,861$) fanden sich keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 9).

Post-hoc Tests zeigten einen signifikanten Effekt zwischen Fz und Cz ($p < 0,001$) und Fz und Pz ($p = 0,002$). Die Gruppen unterschieden sich nicht ($p = 0,234$).

4.2.2. Separate EKP-Auswertung der Elektrode Cz

4.2.2.1. N1

Es zeigte sich ein signifikanter Effekt zwischen den Bedingungen ($F(1; 65) = 144,639$; $p < 0,001$), nicht aber zwischen den Gruppen ($p = 0,921$). Der Interaktionseffekt zwischen Gruppe und Bedingung ($F(1; 65) = 1,308$) war mit $p = 0,257$ nicht signifikant (siehe Abbildung 9 und Tabelle 9).

4.2.2.2. N2

Die Bedingungen unterschieden sich signifikant ($F(1; 65) = 30,777$; $p < 0,001$). Zwischen den Gruppen wurde kein signifikanter Unterschied gemessen ($p = 0,664$).

Der Interaktionseffekt zwischen Gruppe und Bedingung ($F(1; 65) = 1,73$) war mit $p = 0,193$ nicht signifikant (siehe Abbildung 9 und Tabelle 9).

4.2.2.3. P3

Es zeigte sich ein signifikanter Effekt zwischen den Bedingungen ($F(1; 65) = 56,793$; $p < 0,001$). Der Interaktionseffekt zwischen Gruppe und Bedingung war nicht signifikant ($F(1;65) = 0,002$; $p = 0,961$). Zwischen ADHS-Patienten und der Kontrollgruppe zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,237$) (siehe Abbildung 9 und Tabelle 9).

	N1 Fz, Cz, Pz	N1 Cz	N2 Fz, Cz, Pz	N2 Cz	P3 Fz, Cz, Pz	P3 Cz
Bedingung	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Elektroden	$p < 0,001$		$p < 0,001$		$p < 0,001$	
Bedingung * Elektroden	$p < 0,001$		$p < 0,001$		$p < 0,001$	
Bedingung * Gruppen	$p = 0,361$	$p = 0,257$	$p = 0,152$	$p = 0,193$	$p = 0,751$	$p = 0,961$

Elektroden *	p=0,632		p=0,642		p=0,066	
Gruppen						
Bedingung *	p=0,321		p=0,047		p=0,861	
Elektroden *						
Gruppe						
Gruppen	p=0,867	p=0,921	p=0,736	p=0,664	p=0,234	p=0,237
Post hoc Elektr.	Sig. zw allen Elektro- den		Sig. zw Fz u. Cz Fz u. Pz ØCz und Pz		Sig. zw Fz u. Cz Fz u. Pz ØCz und Pz	

Tabelle 9: Zusammenfassung der EKP-Ergebnisse (signifikante Ergebnisse grün hinterlegt, Trendniveau gelb hinterlegt; Bedingung: häufiger bzw. seltener Ton; Fz = frontale Elektrode, Cz = zentrale Elektrode; Pz = parietale Elektrode)

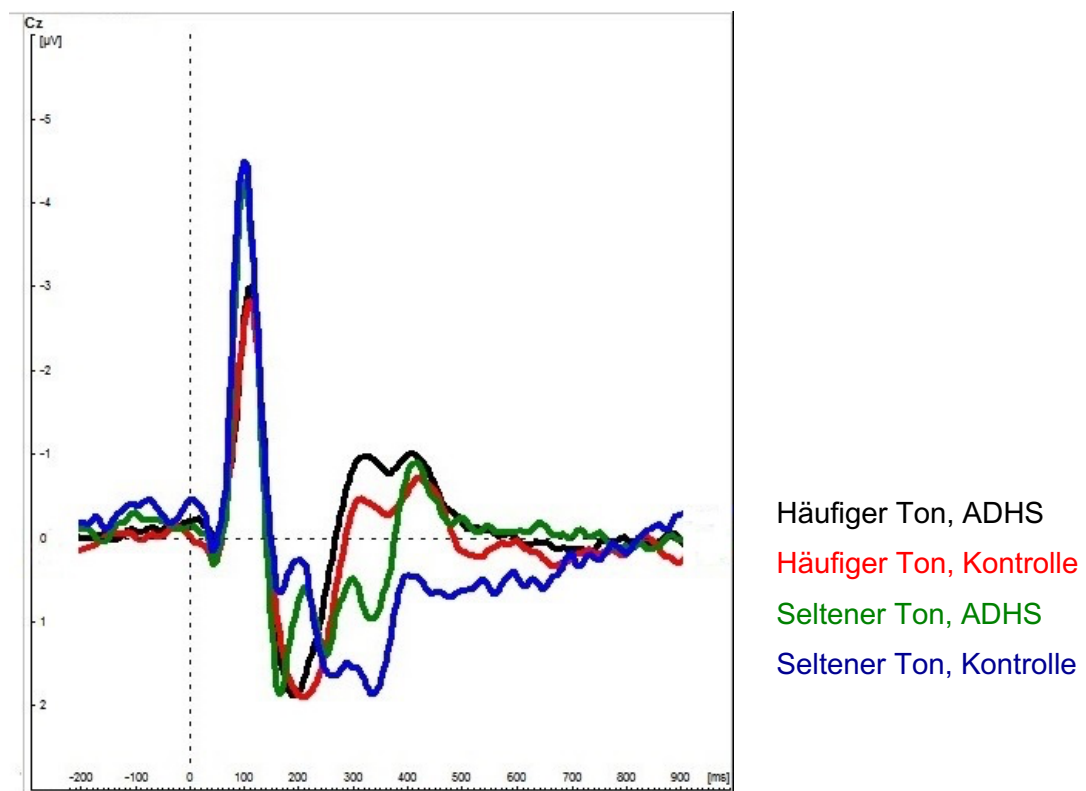


Abbildung 9: Ereigniskorrelierte Potentiale an der zentralen Elektrode nach Präsentation des häufigen bzw. seltenen Tons bei Gesunden und ADHS-Patienten (schwarz: häufiger Ton, ADHS-Patienten; rot: häufiger Ton; Kontrollgruppe; grün: seltener Ton, ADHS-Patienten; blau: seltener Ton, Kontrollgruppe)

4.3. Frequenzbandanalyse

4.3.1. Frequenzband-Auswertung für Fz, Cz und Pz

4.3.1.1. Theta-Frequenzbereich

Signifikante Effekte konnten bei den Bedingungen ($F(1; 65) = 41,491$; $p < 0,001$) sowie bei den Elektroden ($F(1,454; 94,536) = 98,931$, $p < 0,001$) nachgewiesen werden. Bei den Interaktionseffekten zwischen Bedingung und Elektrode zeigte sich mit $p = 0,285$ ($F(1,527; 99,253) = 1,243$) kein signifikanter Unterschied.

Die Interaktionseffekte Bedingung und Gruppe ($F(1; 65) = 0,41$; $p = 0,84$), Elektroden und Gruppen ($F(1,454; 94,536) = 0,835$; $p = 0,404$) sowie Bedingung, Elektroden und Gruppe ($F(1,527; 99,253) = 1,804$; $p = 0,178$) waren nicht signifikant.

Post-hoc Tests zeigten signifikante Unterschiede zwischen Fz und Cz ($p = 0,008$), Fz und Pz ($p < 0,001$) sowie Cz und Pz ($p < 0,001$). Zwischen den Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,836$) festgestellt werden (siehe Tabelle 10).

4.3.1.2. Alpha-Frequenzbereich

Es fanden sich ein signifikanter Effekt für die Bedingung ($F(1; 65) = 160,396$, $p < 0,001$), die Elektroden ($F(1,757; 114,186) = 39,164$; $p < 0,001$) sowie der Interaktion Bedingung und Elektroden ($F(1,612; 104,777) = 10,118$; $p < 0,001$). Die Interaktionseffekte zwischen Bedingung und Gruppen ($F(1; 65) = 0,687$; $p = 0,41$), Elektroden und Gruppen ($F(1,757; 114,186) = 1,317$; $p = 0,27$) und Bedingung, Elektroden und Gruppen ($F(1,612; 104,777) = 1,278$; $p = 0,278$) waren nicht signifikant. Post-hoc Tests zeigten signifikante Unterschiede zwischen Fz und Cz ($p < 0,001$), Cz und Pz ($p < 0,001$) sowie Fz und Pz ($p < 0,001$). Zwischen den Gruppen zeigte sich kein signifikanter Effekt ($p = 0,64$) (siehe Tabelle 10).

4.3.1.3. Beta-Frequenzbereich

Es gab einen signifikanten Effekt zwischen den Bedingungen ($F(1; 65) = 101,633$; $p < 0,001$) und den Elektroden ($F(2; 130) = 6,274$; $p = 0,003$). Der Interaktionseffekt zwischen Bedingung und Elektroden war mit $p = 0,192$ ($F(1,832; 119,084) = 1,687$) nicht signifikant.

Die Interaktionseffekte zwischen Bedingung und Gruppe ($F(1; 65) = 0,518$; $p = 0,474$), Elektroden und Gruppe ($F(2; 130) = 1,528$; $p = 0,2211$) sowie Bedingung, Elektroden und Gruppe ($F(1,832; 119,084) = 0,585$; $p = 0,544$) waren nicht signifikant.

Post-hoc Tests zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen Fz und Cz ($p = 0,027$) und Cz und Pz ($p = 0,004$), nicht aber zwischen Fz und Pz ($p = 0,797$). Zwischen den Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,57$) (siehe Tabelle 10).

4.3.1.4. Beta/Gamma-Frequenzbereich

Es zeigte sich ein signifikanter Effekt zwischen den Bedingungen ($F(1; 65) = 95,177$; $p < 0,001$), den Elektroden ($F(2; 130) = 24,867$; $p < 0,001$) und deren Interaktion ($F(1,768; 114,934) = 9,594$; $p < 0,001$).

Der Interaktionseffekt zwischen Bedingung und Gruppe ($F(1;65) = 0,002$, $p = 0,969$), Elektroden und Gruppe ($F(2;130) = 0,124$; $p = 0,883$) sowie Bedingung, Elektroden und Gruppe ($F(1,768; 114,934) = 0,393$; $p = 0,65$) war nicht signifikant.

Post-hoc Tests zeigten bei den Elektrodenpositionen einen signifikanten Unterschied zwischen den Elektroden Fz und Pz ($p < 0,001$) sowie Cz und Pz ($p < 0,001$). Zwischen ADHS-Patienten und der Kontrollgruppe ergab sich kein signifikantes Ergebnis ($p = 0,95$) (siehe Tabelle 10).

4.3.1.5. Gamma-Frequenzbereich

Es zeigten sich signifikante Effekte bei den Bedingungen ($F(1; 65) = 88,69$; $p < 0,001$), den Elektroden ($F(1,621; 105,393) = 46,926$; $p < 0,001$) und der Interaktion der Haupteffekte ($F(1,415; 91,974) = 26,455$; $p < 0,001$).

Bei der Interaktion Bedingung und Gruppe ($F(1;65) = 2,71$; $p = 0,105$), Elektroden und Gruppe ($F(1,621; 105,393) = 2,074$; $p = 0,14$) sowie Bedingung, Elektroden und Gruppen ($F(1,415; 91,974) = 0,747$; $p = 0,434$) zeigte sich kein signifikantes Ergebnis.

Post-hoc Tests zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen Fz und Cz ($p = 0,015$), Fz und Pz ($p < 0,001$) sowie Cz und Pz ($p < 0,001$).

Zwischen den Gruppen erreichte der Unterschied Trend-Niveau ($p = 0,073$) (siehe Tabelle 10).

	Theta Fz, Cz, Pz	Alpha Fz, Cz, Pz	Beta Fz, Cz, Pz	Beta/Gamma Fz, Cz, Pz	Gamma Fz, Cz, Pz
Bedingung	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Elektroden	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,003$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Bedingung *	$p = 0,285$	$p < 0,001$	$p = 0,192$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Elektroden					
Bedingung * Gruppen	p=0,84	p=0,41	p=0,474	p=0,969	p=0,105
Elektroden * Gruppen	p=0,404	p=0,27	p=0,221	p=0,883	p=0,14
Bedingung * Elektroden * Gruppe	p=0,178	p=0,278	p=0,544	p=0,65	p=0,434
Gruppen	p=0,836	p=0,64	p=0,57	p=0,95	p=0,073
Post hoc Elektr.	Sig. zw. allen Elektro- den	Sig. zw. allen Elektro- den	Sig. zw. Pz u. Cz Fz u. Cz ØFz und Pz	Sig. zw. Pz u. Fz Pz u. Cz ØFz und Cz	Sig. zw allen Elektroden

Tabelle 10: Zusammenfassung der Frequenzbandanalyse bei Fz, Cz und Pz (signifikante Ergebnisse grün hinterlegt, Trendniveau gelb hinterlegt; Bedingung: häufiger bzw. seltener Ton; Fz = frontale Elektrode, Cz = zentrale Elektrode; Pz = parietale Elektrode)

Anhand der deskriptiven Statistik fanden sich die höchsten Amplituden bei der Kontrollgruppe vor allem in fronto-zentralen Regionen und bei den ADHS-Patienten mehr frontal, so dass zum direkten Vergleich der beiden Gruppen eine T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt wurde. Hierbei zeigte sich ein signifikantes Ergebnis beim seltenen Ton an der parietalen Elektrodenposition, an der zentralen Position erreichte es Trendniveau (siehe Tabelle 11).

Seltener Ton FZ	p=0,226	Häufiger Ton Fz	p=0,214
Seltener Ton Pz	p=0,039	Häufiger Ton Pz	p=0,691
Seltener Ton Cz	p=0,053	Häufiger Ton Cz	p=0,069

Tabelle 11: T-Test für unabhängige Stichproben zur Unterscheidung der Signifikanz der einzelnen Elektrodenpositionen zwischen ADHS-Patienten und der Kontrollgruppe

4.3.2. Separate Frequenzband-Auswertung der Elektrode Cz

4.3.2.1. Theta-Frequenzbereich

Es zeigte sich bei den Bedingungen ein signifikanter Effekt ($F(1;65) = 14,615$; $p < 0,001$). Bei der Interaktion Bedingung und Gruppe zeigte sich kein signifikanter Effekt ($F(1;65) = 0,856$; $p = 0,358$). Zwischen den Gruppen zeigte sich mit $p = 0,534$ kein signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 12 und Abbildung 10).

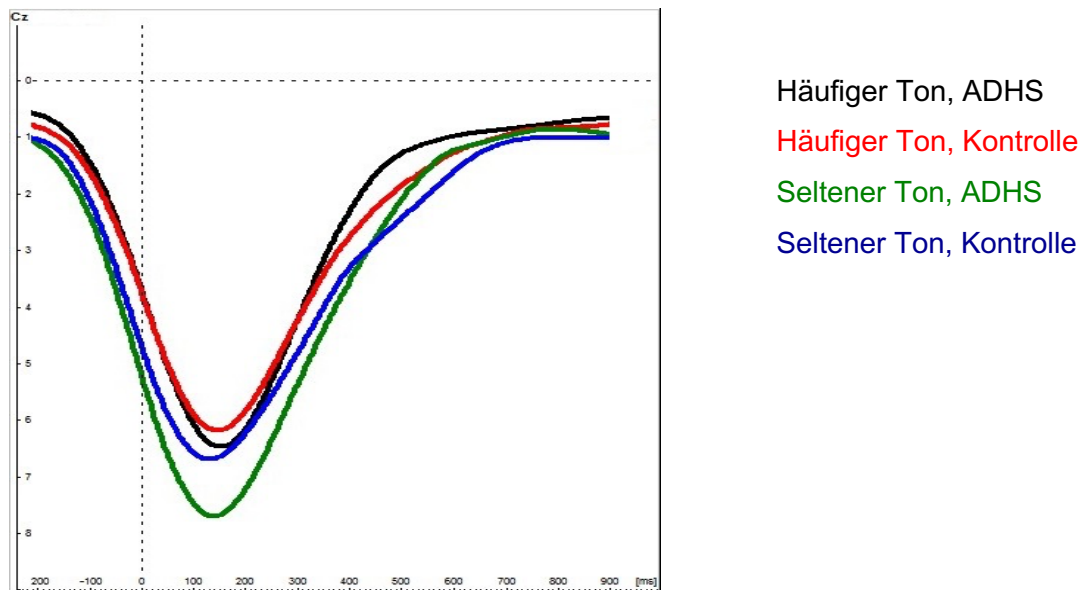


Abbildung 10: Theta-Frequenzbereich an der zentralen Elektrode nach Präsentation des häufigen bzw. des seltenen Tons bei Gesunden und ADHS-Patienten (schwarz: häufiger Ton, ADHS-Patienten; rot: häufiger Ton; Kontrollgruppe; grün: seltener Ton, ADHS-Patienten; blau: seltener Ton, Kontrollgruppe)

4.3.2.2. Alpha-Frequenzbereich

Zwischen den Bedingungen fand sich mit $p < 0,001$ ($F(1;65) = 129,56$) ein signifikanter Unterschied. Der Interaktionseffekt ($F(1;65) = 2,496$; $p = 0,119$) zeigte kein signifikantes Ergebnis. Zwischen den Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,417$) (siehe Tabelle 12 und Abbildung 11).

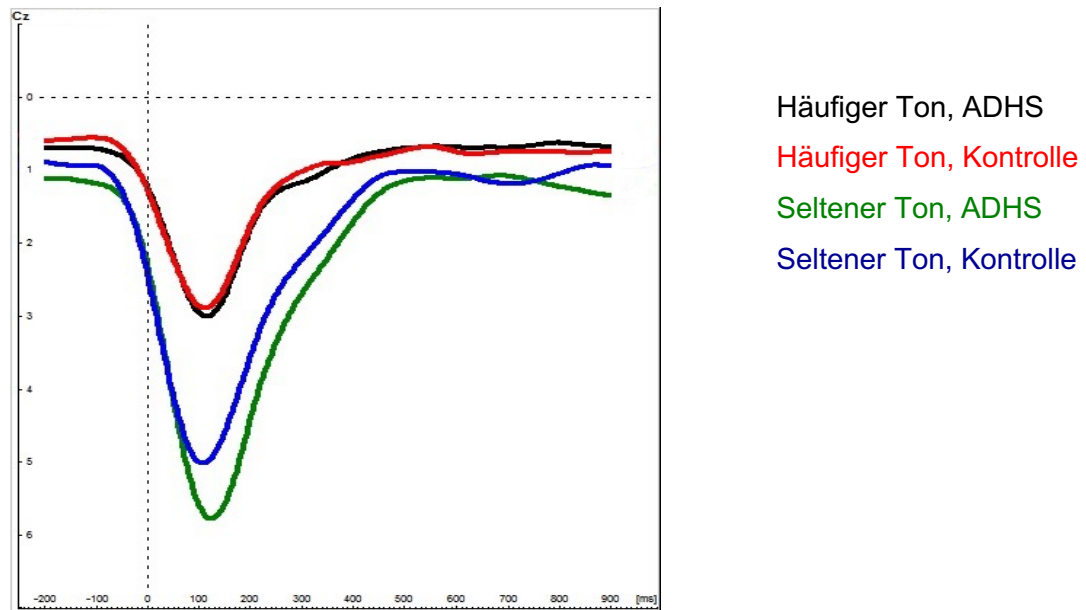


Abbildung 11: Alpha-Aktivität an der zentralen Elektrode nach Präsentation des häufigen bzw. des seltenen Tons bei Gesunden und ADHS-Patienten (schwarz: häufiger Ton, ADHS-Patienten; rot: häufiger Ton; Kontrollgruppe; grün: seltener Ton, ADHS-Patienten; blau: seltener Ton, Kontrollgruppe)

4.3.2.3. Beta-Frequenzbereich

Zwischen den Bedingungen zeigten sich signifikante Effekte ($F(1; 65) = 76,373$; $p < 0,001$). Zwischen der Interaktion Bedingung und Gruppe zeigte sich kein signifikantes Ergebnis ($F(1; 65) = 0,506$; $P = 0,479$). Mit $p = 0,348$ fand sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 12 und Abbildung 12).

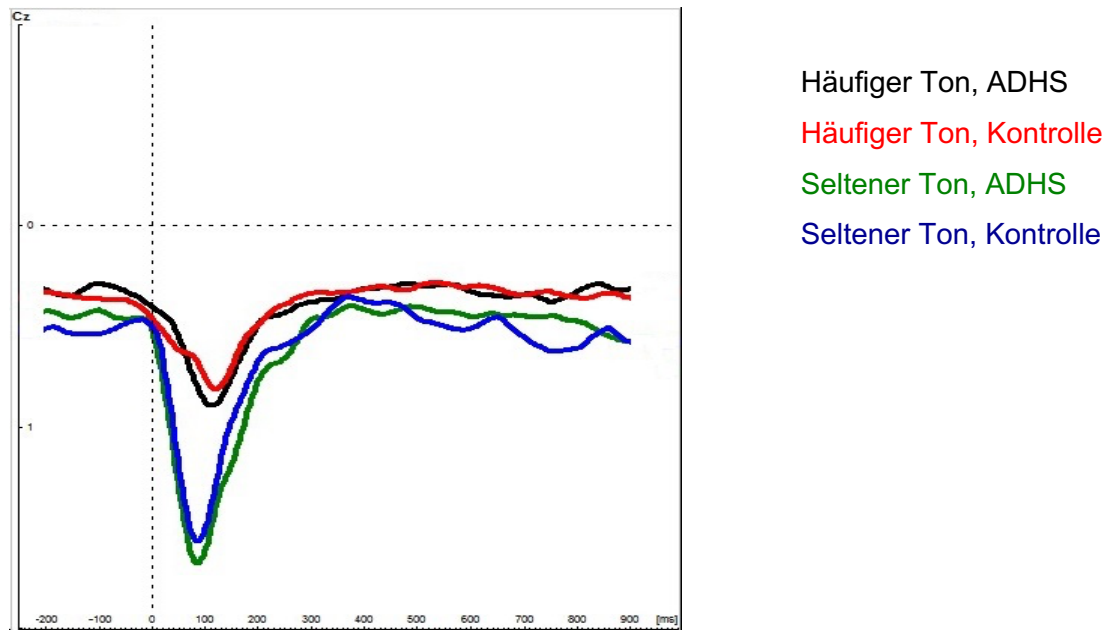
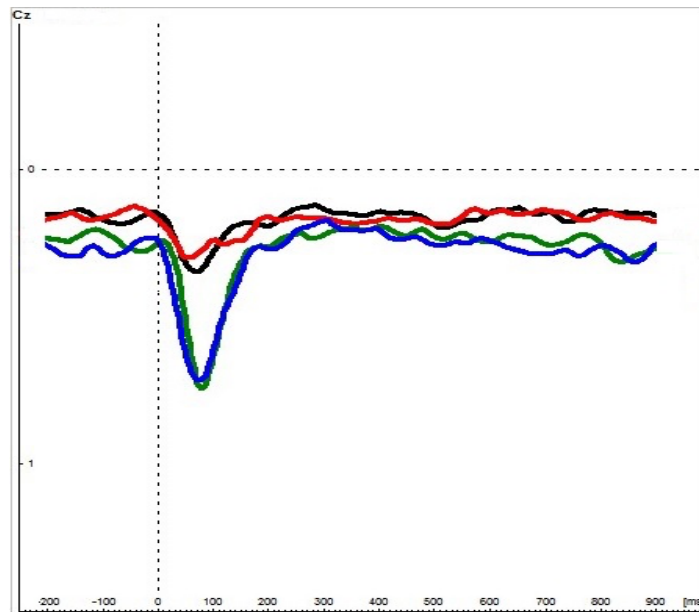


Abbildung 12: Beta-Frequenzbereich an der zentralen Elektrode nach Präsentation des häufigen bzw. des seltenen Tons bei Gesunden und ADHS-Patienten (schwarz: häufiger Ton, ADHS-Patienten; rot: häufiger Ton; Kontrollgruppe; grün: seltener Ton, ADHS-Patienten; blau: seltener Ton, Kontrollgruppe)

4.3.2.4. Beta/Gamma-Frequenzbereich

Es zeigten sich signifikante Effekte bei den Bedingungen ($F(1; 65) = 65,197$; $p < 0,001$). Der Interaktionseffekt zwischen Bedingung und Gruppe war nicht signifikant ($F(1; 65) = 0,101$; $p = 0,752$). Zwischen ADHS-Patienten und der Kontrollgruppe ergab sich kein signifikanter Effekt ($p = 0,979$) (siehe Tabelle 12 und Abbildung 13).



Häufiger Ton, ADHS
 Häufiger Ton, Kontrolle
 Seltener Ton, ADHS
 Seltener Ton, Kontrolle

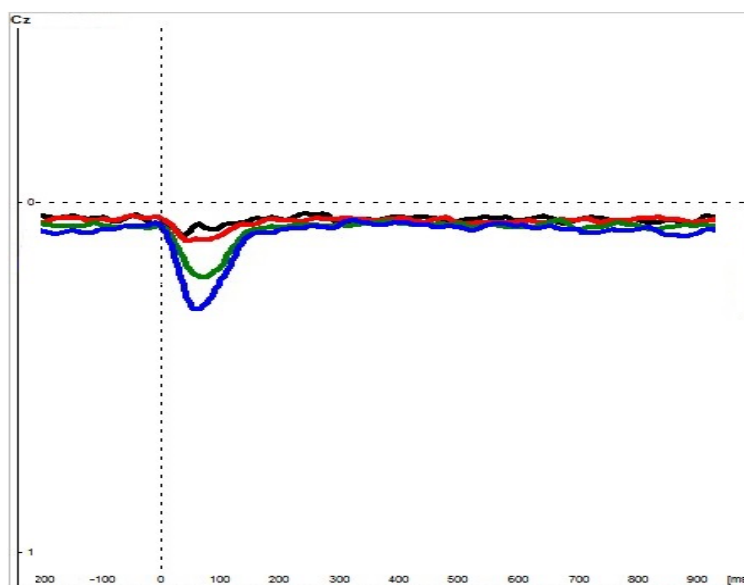
Abbildung 13: Beta-/Gamma-Aktivität an der zentralen Elektrode nach Präsentation des häufigen bzw. des seltenen Tons bei Gesunden und ADHS-Patienten (schwarz: häufiger Ton, ADHS-Patienten; rot: häufiger Ton; Kontrollgruppe; grün: seltener Ton, ADHS-Patienten; blau: seltener Ton, Kontrollgruppe)

4.3.2.5. Gamma-Frequenzbereich

Es zeigten sich signifikante Effekte zwischen den Bedingungen ($F(1; 65) = 63,64$; $p < 0,001$). Der Interaktionseffekt zwischen Bedingung und Gruppe ($F(1;65) = 2,642$; $p = 0,109$) war nicht signifikant. Zwischen den beiden Gruppen zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,042$) (siehe Tabelle 12 und Abbildung 14).

Frequenzbereich	Theta	Alpha	Beta	Beta/Gamma	Gamma
Bedingung	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Bedingung *	$p = 0,358$	$p = 0,119$	$p = 0,479$	$p = 0,752$	$p = 0,109$
Gruppen	$p = 0,534$	$p = 0,417$	$p = 0,348$	$p = 0,979$	$p = 0,042$

Tabelle 12: Zusammenfassung der Frequenzbandanalyse nur Cz (signifikante Ergebnisse grün hinterlegt, Bedingung: häufiger bzw. seltener Ton)



Häufiger Ton, ADHS
 Häufiger Ton, Kontrolle
 Seltener Ton, ADHS
 Seltener Ton, Kontrolle

Abbildung 14: Gamma-Frequenzbereich an der zentralen Elektrode nach Präsentation des häufigen bzw. des seltenen Tons bei Gesunden und ADHS-Patienten. Man sieht einen deutlichen Anstieg der Gammaband-Aktivität 50 ms nach der Reizdarbietung (schwarz: häufiger Ton, ADHS-Patienten; rot: häufiger Ton; Kontrollgruppe; grün: seltener Ton, ADHS-Patienten; blau: seltener Ton, Kontrollgruppe)

4.4. Korrelationen

Bei der Berechnung der Korrelation zwischen der Gamma-Aktivität dem Beck-Depressions-Inventar (BDI) ergab sich bei keiner Elektrodenposition und bei keiner Bedingung ein signifikantes Ergebnis. Auch zwischen dem P3-Potential und dem BDI konnte kein signifikantes Ergebnis gefunden werden (siehe Tabelle 13 und Tabelle 14).

Gamma / BDI	Gamma, Fz-Ampl., häufiger Ton	Gamma, Pz-Ampl., häufiger Ton	Gamma, Cz-Ampl., häufiger Ton	Gamma, Fz-Ampl., seltener Ton	Gamma, Pz-Ampl., seltener Ton	Gamma, Cz-Ampl., seltener Ton
BDI	p=0,168 kk=0,242	p=0,076 kk=0,309	p=0,378 kk=0,156	p=0,404 kk=0,148	p=0,293 kk=-0,186	p=0,377 kk=-0,156

Tabelle 13: Korrelation zwischen Gammaband-Aktivität und BDI bei der gesunden Kontrollgruppe (Trendniveau: gelb hinterlegt, p = Signifikanzniveau, kk = Korrelations-Koeffizient)

P3 / BDI	P3, Fz-A., häufiger Ton	P3, Pz-A., häufiger Ton	P3, Cz-A., häufiger Ton	P3, Fz-A., seltener Ton	P3, Pz-A., seltener Ton	P3, Cz-A., seltener Ton
BDI	p=0,954 kk=0,010	p=0,504 kk=0,119	p=0,967 kk=0,007	p=0,477 kk=-0,126	p=0,781 kk=-0,050	p=0,285 kk=-0,189

Tabelle 14: Korrelation zwischen P3-Potential und BDI bei der gesunden Kontrollgruppe (p = Signifikanzniveau, kk = Korrelations-Koeffizient)

Bei den **ADHS-Patienten** zeigte sich ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen der Impulsivität und der Gamma-Aktivität in frontalen Regionen sowohl beim häufigen wie auch beim seltenen Ton. Bezüglich einer depressiven Symptomatik konnte kein Zusammenhang mit der Gamma-Aktivität festgestellt werden (siehe Tabelle 15).

Gamma / BDI CAARS	Gamma, Fz-Ampl., häufiger Ton	Gamma, Pz-Ampl., häufiger Ton	Gamma, Cz-Ampl., häufiger Ton	Gamma, Fz-Ampl., seltener Ton	Gamma, Pz-Ampl., seltener Ton	Gamma, Cz-Ampl., seltener Ton
BDI	p=0,811 kk=0,063	p=0,766 kk=0,078	p=0,438 kk=0,202	p=0,178 kk=0,342	p=0,599 kk=0,137	p=0,319 kk=0,257
CAARS	p=0,038 kk=0,368	p=0,759 kk=0,056	p=0,518 kk=0,119	p=0,014 kk=0,430	p=0,726 kk=0,064	p=0,674 kk=0,077

Tabelle 15: Korrelation zwischen Gamma-Aktivität und BDI/CAARS bei ADHS-Patienten (signifikante Ergebnisse: grün hinterlegt, p = Signifikanzniveau, kk = Korrelations-Koeffizient)

Die Höhe der P3-Amplitude korrelierte leicht mit einer depressiven Symptomatik, das Ergebnis erreichte Trendniveau.

Ein signifikant negativer Zusammenhang fand sich zwischen der parietalen P3-Amplitude beim häufigen sowie beim seltenen Ton sowie zwischen der zentralen P3-Amplitude beim häufigen Ton und der Impulsivität (siehe Tabelle 16).

P3 / BDI CAARS	P3, Fz-A., häufiger Ton	P3, Pz-A., häufiger Ton	P3, Cz-A., häufiger Ton	P3, Fz-A., seltener Ton	P3, Pz-A., seltener Ton	P3, Cz-A., seltener Ton
BDI	p=0,995 kk=-0,002	p=0,964 kk=-0,012	p=0,544 kk=0,158	p=0,67 kk=-0,454	p=0,599 kk=-0,137	p=0,076 kk=-0,441
CAARS	p=0,866 kk=-0,031	p=<0,001 kk=-0,586	p=0,015 kk=-0,428	p=0,669 kk=0,079	p=0,006 kk=-0,473	p=0,469 kk=-0,133

Tabelle 16: Korrelation zwischen P3-Amplitude, BDI und CAARS bei ADHS-Patienten (signifikante Ergebnisse grün hinterlegt, Trendniveau gelb hinterlegt, p = Signifikanzniveau, kk = Korrelations-Koeffizient)

5. Diskussion

Ziel der Studie war es, anhand elektrophysiologischer Daten kognitive Verarbeitungsprozesse bei erwachsenen ADHS-Patienten sowie einer gesunden Kontrollgruppe darzustellen und mögliche Unterschiede zu detektieren. Hierzu wurden elektrophysiologische Korrelate von Aufmerksamkeitsprozessen (Oddball-Paradigma) von erwachsenen ADHS-Patienten mit einer gematchten Kontrollgruppe untersucht (Ereigniskorrelierte Potentiale, Frequenzbandanalyse). Außerdem wurden Verhaltensdaten analysiert um mögliche Differenzen zwischen den Gruppen aufzuzeigen.

Bezüglich der **Verhaltensdaten** konnte zwischen erwachsenen ADHS-Patienten und den gesunden Kontrollpersonen kein signifikanter Unterschied gefunden werden. Beide Gruppen zeichneten sich durch eine ähnliche Anzahl an Reaktionen insgesamt (ADHS-Patienten: 142,79; Kontrollpersonen: 143,06) sowie einer geringen Anzahl an falschen Reaktionen aus (ADHS-Patienten: 2,29; Kontrollpersonen: 1,97). Auch bei den Reaktionszeiten ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Dies könnte einerseits der homogenen Gruppenverteilung oder auch der ähnlichen Schulbildung geschuldet sein. Auch könnten sich Unterschiede durch die weitere Unterteilung der einzelnen ADHS-Subtypen ergeben.

Bei der Betrachtung der ereigniskorrelierten **Potentiale N1, N2 und P3** an den drei Elektrodenpositionen Fz (frontal), Cz (zentral) und Pz (parietal) fand sich in unserer Studie kein signifikanter Unterschied bezüglich der Amplitude zwischen erwachsenen, nicht medikamentös behandelten ADHS-Patienten und der gesunden Kontrollgruppe. Dieses Ergebnis überrascht insofern nicht, da die Studienergebnisse hinsichtlich auf-

gabenassoziierter ereigniskorrelierter Potentiale bei ADHS-Patienten nicht einheitlich sind. So berichtet eine Reihe von Studien vor allem über N2- und P3-Veränderungen (Metaanalyse von Johnstone et al., 2013), hierbei insbesondere über eine Verminderung der P3-Amplitude (Brown et al., 2005; Aleksandrov et al., 2005; Raz und Dan, 2015; Kim et al., 2014; Kim und Kim, 2016; Szuromi et al., 2011). Diese wurde als generelles Defizit der Reizerkennung und Reizverarbeitung gewertet. Andere Studien hingegen zeigen bei ADHS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen keine Unterschiede hinsichtlich aufgabenassoziierter, ereigniskorrelierter Potentiale (Karch et al. 2010, 2012 und 2014; Lazzaro et al. 1997; Klorman et al., 2002). Ein Grund für diesen Effekt könnte die hohe Varianz der EKP-Amplituden in den verschiedenen Elektroden sein. Auch könnten sich die neuronalen Korrelate bei einzelnen Subtypen der ADHS-Erkrankung unterschiedlich darstellen. Dies würde dazu führen, dass sich ggf. bei einer Trennung der einzelnen Subtypen der ADHS-Symptomatik (Aufmerksamkeitsstörung und Hyperaktivität, überwiegend unaufmerksamen und überwiegend hyperaktiv-impulsiver Typ) deutliche Unterschiede bezüglich der einzelnen Korrelate herausfiltern ließen.

Auch könnte eine größere Gruppe einen deutlicheren Unterschied hervorbringen. In der aktuellen Studie wurde zudem sehr viel Wert auf ein gutes Matching von Experimental- und Kontrollgruppe bezüglich Alter und Schulbildung gelegt. Dies könnte dazu geführt haben, dass sehr homogene Gruppen gebildet wurden und sich daher auch die neuronalen Korrelate ähneln und kein signifikanter Unterschied herausgefiltert werden konnte.

Dieser ähnliche Kurvenverlauf der EEG-Aufzeichnungen spiegelt sich auch bei der isolierten Betrachtung der einzelnen Potentiale wieder. In der **N1-Amplitude** konnte ein signifikanter Effekt zwischen den aufgabenrelevanten und aufgabenirrelevanten Tönen festgestellt werden. Die N1-Amplitude ist in beiden Gruppen höher bei aufgabenrelevanten, selten dargebotenen Reizen als bei aufgabenirrelevanten, häufigen Tonreizen. Dies entspricht der Darstellung von Näätänen und Picton (1987), welche die N1-Amplitude mit einer frühen sensorischen Analyse bzw. mit der Informationsverarbeitung des primären Kortex in Verbindung bringen. Auch zeigte sich in unserer Arbeit ein signifikanter Unterschied zwischen den Elektrodenpositionen (Fz, Cz und Pz), wobei sich die größte N1-Amplitude in beiden Gruppen zentral fand, gefolgt von frontalen Regionen. Die geringste Amplitudenhöhe fand sich in parietalen Regionen.

Die **N2-Amplitude** ist unter anderem mit einer Reizidentifikation und Reizzuordnung, einer Antwortauswahl oder durch die Regulation der eigenen Denkstrategie assoziiert

(Patel und Azzam, 2005; Gajewski et al., 2008; Azizian et al., 2006; Karch et al., 2014; Folstein und Van Petten, 2008; Woodman, 2010). Auch in unserer Arbeit fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen aufgabenrelevanten und aufgabenirrelevanten Tönen. Die N2-Amplitude war in beiden Gruppen bei den aufgabenrelevanten Tönen höher als bei den irrelevanten Tönen.

Bei der topographischen Verteilung fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den frontalen und den zentro-parietalen Regionen. Somit zeigt sich, dass bei den Zielreizen die N2-Amplitude vor allem frontal auftritt, was in Einklang steht zu Studien, welche sich mit der Lokalisation der N2-Amplitude befassen. Diese zeigten ihr Auftreten vor allem in medial-frontalen Regionen wie dem ACC (Jonkmann et al., 2007; Bekker et al., 2005; Lau et al., 2004) sowie in fronto-zentralen Regionen (Folstein und van Petten, 2008; Albert et al., 2013) und können beispielsweise bei Inhibitionsaufgaben ausgelöst werden (Albert et al., 2013). Aber auch eine Reizerkennung und Reizzuordnung kann eine veränderte fronto-zentrale N2 hervorrufen (Albert et al., 2013). Karch und Kollegen (2014) lokalisierten in einer simultanen fMRT/EEG-Studie bei Volitionsaufgaben sowohl bei erwachsenen ADHS-Patienten als auch bei der Kontrollgruppe N2-Komponenten im medial-frontalen Cortex und dem inferioren parietalen Gyrus. ADHS-Patienten zeigten eine signifikant verminderte N2-bezogene BOLD-Antwort in frontalen Hirnregionen im Vergleich zur Kontrollgruppe (Karch et al., 2014).

Die **P3-Amplitude** zeigte sowohl bei den ADHS-Patienten als auch bei der Kontrollgruppe einen signifikanten Unterschied nach Präsentation des aufgabenrelevanten gegenüber des aufgabenirrelevanten Tons, wobei bei beiden Gruppen der aufgabenrelevante Ton eine größere P3-Amplitude auslöste.

Bei der topographischen Betrachtung zeigte sich hinsichtlich der P3-Amplitude ein signifikanter Unterschied zwischen den frontalen und den zentro-parietalen Regionen, wobei die zentro-parietalen Amplituden höher ausgeprägt waren. Auch andere Studien bestätigen das Auftreten der P3-Amplitude unter anderem zentro-parietal (Opitz et al., 1999 a,b; Herrmann und Knight, 2001; Karch et al., 2014).

Im Gegensatz zu anderen Studien, welche meist über eine verminderte P3-Amplitude bei ADHS-Patienten berichten (Johnstone und Barry, 1996; Barry et al., 2003; Raz und Dan, 2015) fand sich in unserer Studie kein signifikanter Unterschied der P3-Amplitude zwischen ADHS-Patienten und der gesunden Kontrollgruppe. In einem Review von Barry und Kollegen (2003) fand sich die verminderte posteriore P3-Amplitude vor allem bei Kindern mit ADHS, wenn diese jünger als 12 Jahre waren. Da in der vorliegenden Studie erwachsene ADHS-Patienten untersucht wurden, könnten gefundene P3-Veränderungen altersabhängig sein. Auch könnte eine genauere Unterteilung der P3-

Amplitude in eine P3a- und P3b-Komponente eine mögliche Differenz sichtbar machen.

Unser Ergebnis steht in einer Linie mit weiteren Studien, welche ebenfalls keine P3-Veränderungen bei erwachsenen ADHS-Patienten identifizieren konnten (Karch et al., 2010, 2012 und 2014).

Die spezifische Analyse elektrophysiologischer Veränderungen zentral ergab bei den drei Potentialen N1, N2 und P3 einen signifikanten Unterschied zwischen dem aufgabenrelevanten und aufgabenirrelevanten Ton. Die Ergebnisse zwischen den ADHS-Patienten und der Kontrollgruppe unterschieden sich nicht signifikant.

Bei der Mittelung der EEG-Daten mit anschließender Wavelet-Analyse mittels eines Morlet-Wavelets zeigt sich im **Theta-Frequenzbereich** ein signifikanter Unterschied zwischen aufgabenirrelevanten und aufgabenrelevanten Ton, sowohl bei den ADHS-Patienten als auch bei der gesunden Kontrollgruppe, wobei sich eine deutlich höhere Amplitude beim selten dargebotenen Ton in beiden Gruppen fand. Bei der Betrachtung der jeweiligen Elektrodenposition zeigte sich der größte Anstieg der Theta-Antwort an der zentralen Elektrode, gefolgt von der frontalen Elektrodenposition. Die geringste Amplitudenhöhe fand sich parietal. Diese topographische Verteilung fand sich sowohl beim relevanten wie auch irrelevanten Ton.

Zwischen den einzelnen Gruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,836$), so dass in unserem Fall kein erhöhter Anteil an Theta-Frequenzen bei ADHS-Patienten zu finden war. Auch bei der isolierten Betrachtung der Thetaband-Antwort an der zentralen Elektrode zeigte sich kein Unterschied zwischen ADHS-Patienten und der Kontrollgruppe. Dies steht im Kontrast zu einigen Studien, welche bei ADHS-Patienten vor allem einen Anstieg der langsamen Frequenzbereiche gefunden haben (Matsuura et al., 1993; Snyder und Hall, 2006; Bresnahan und Barry 2002; Loo et al., 2010; Loo und Makeig, 2012, Bresnahan et al., 1999, Yener und Basar 2013). Einen Grund hierfür könnten unterschiedlich erfasste EEG-Daten sein, da o. g. Studien unter Ruhebedingungen abgeleitet wurden und somit nicht kognitive Verarbeitungsprozesse widerspiegeln. Zum anderen handelt es sich meist um Kinder, so dass hierin ebenfalls der Unterschied begründet sein könnte.

Bei der isolierten Betrachtung kognitiver Prozesse anhand EEG-Untersuchungen an ADHS-Patienten fanden Yordannova und Kollegen (2006) eine erhöhte Thetaband-Antwort (200-450 ms) nach dem test-irrelevanten Ton bei ADHS-Kindern, was durch eine allgemeine höhere Theta-Aktivität bereits im spontanen EEG erklärt wird. Auch dieser Effekt konnte in unserer Studie nicht nachgewiesen werden.

Im **Alpha-Frequenzbereich** fanden sich signifikante Unterschiede zwischen relevantem und irrelevantem Ton bei beiden Gruppen mit einer höheren Amplitude beim selten dargebotenen Ton. Auch zwischen den Elektrodenpositionen zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Die höchste Amplitude fand sich in zentralen Regionen, gefolgt von frontalen Bereichen. Am niedrigsten war die Amplitude in parietalen Regionen. Diese topographische Verteilung war bei beiden Gruppen gleich, so dass sich zwischen den ADHS-Patienten und der Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied im Alpha-Frequenzbereich ergab. Die spezifische Analyse elektrophysiologischer Veränderungen zentral ergab zwischen ADHS-Patienten und der Kontrollgruppe ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p=0,417$).

Dies steht im Kontrast zu Studien, welche über eine Verminderung des Alpha-Anteils (Loo et al., 2010; Woltering et al., 2012) bei erwachsenen ADHS-Patienten berichten. Ein Grund für dieses unterschiedliche Ergebnis könnte am Studiendesign liegen, da bei oben genannten Studien zur Auswertung Ableitungen unter Ruhebedingungen verwendet wurden. Bei aufgabenassoziierten Ableitungen, wie dies in unserer Studie der Fall war, könnte es sein, dass sich der Anteil der Alpha-Bänder nicht unterscheidet.

Im **Beta-Frequenzbereich** fand sich in der vorliegenden Arbeit kein Unterschied zwischen ADHS-Patienten und der gesunden Kontrollgruppe ($p=0,57$). Dies steht nicht im Widerspruch zu bisherigen Studien, welche zwar über eine Verminderung der Beta-Aktivität bei ADHS-Patienten berichten (Bresnahan et al., 1999; Bresnahan und Barry, 2002, Yener und Basar, 2013), sich die Unterschiede mit zunehmenden Alter aber reduzieren. In unserem Fall könnte daher die fehlende Differenz im Beta-Frequenzbereich einerseits durch das Alter als auch durch die sehr homogene Gruppenauswahl bedingt sein. Auch die verschiedenen Studiendesigns könnten die Unterschiede begründen, da Bresnahan et al. (1999) und Bresnahan und Barry (2002) EEG-Daten auswerteten, welche unter Ruhebedingungen abgeleitet wurden. Sowohl bei den ADHS-Patienten als auch bei der Kontrollgruppe fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen relevanten und irrelevanten Ton, wobei bei beiden Gruppen die Beta-Amplituden beim seltenen, relevanten Ton höher waren. Ebenso fanden sich signifikante Unterschiede zwischen zentralen und fronto-parietalen Regionen.

Bei der isolierten Betrachtung der zentralen Elektrode Cz konnte kein signifikanter Unterschied zwischen ADHS-Patienten und der Kontrollgruppe ($p = 0,348$) gefunden werden.

Im **Beta-/Gammafrequenzbereich** konnte kein signifikanter Unterschied zwischen ADHS-Patienten und der Kontrollgruppe detektiert werden. Bei der näheren Betrachtung der Ergebnisse fand sich in beiden Gruppen beim relevanten Ton ein signifikanter

Unterschied in der Amplitudenhöhe gegenüber dem irrelevanten Ton; der größere Amplitudenausschlag fand sich beim seltenen, relevanten Ton bei beiden Gruppen. Bei der Betrachtung der regionalen Verteilung zeigten sich die höchsten Amplitudenwerte in den fronto-zentralen Regionen signifikant gegenüber den parietalen Regionen erhöht.

Auch bei der isolierten Betrachtung der zentralen Elektrode fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen ADHS-Patienten und der Kontrollgruppe ($p=0,95$).

Da Oszillationen im **Gamma-Frequenzbereich** kognitive Verarbeitungsprozesse widerspiegeln (Mulert et al., 2007; Engel et al., 2001) und zur Verbindung einzelner Gehirnregionen beitragen (Birbaumer und Schmidt, 2011), indem sie zur Synchronisation neuronaler Netzwerke führen (Zschocke und Hansen, 2012, Tallon-Baudry und Bertrand, 1999, Mulert et al., 2007) könnte sich ein veränderter Verarbeitungsprozess zwischen ADHS-Patienten gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe in diesem Frequenzbereich herauskristallisieren. In der vorliegenden Arbeit fanden sich signifikante Unterschiede zwischen aufgabenirrelevanten und aufgabenrelevanten Tönen bei beiden Gruppen mit einer höheren Amplitude beim seltenen Ton. Dies steht in einer Linie mit der Studie von Yordanova et al. (1997), in welcher die Amplitude der Gamma-Antwort auf Reize, auf welche mit Tastendruck reagiert werden musste höher waren, als bei nicht beachteten Reizen. Makeig (1993) berichtet ebenfalls über erhöhte Amplituden bei auditorischen Zielreizen.

Funktionelle MRT-Untersuchungen bei kognitiven Prozessen legen vor allem eine verminderte frontale und fronto-striatale Aktivierung bei ADHS-Patienten nahe (Karch et al., 2014; Rubia, 1999 und 2000; Tamm et al., 2004, Cubillo et al., 2011). Lenz et al. (2008) fand eine gesteigerte Gammaband-Aktivität in parieto-occipitalen Regionen und vermutet einen unspezifischen Anstieg der Gammaband-Oszillationen bei ADHS-Patienten. Yordanova et al. (2001) fand vor allem in fronto-zentralen Bereichen eine gesteigerte Gammaband-Antwort bei ADHS-Kindern.

In unserer Arbeit fand sich bei der Betrachtung der Elektrodenpositionen ein signifikanter Unterschied zwischen allen Elektroden, die größte Amplitude fand sich in frontalen Regionen gefolgt von zentralen Regionen. Die geringste Amplitudenhöhe fand sich in parietalen Regionen. Beim Vergleich der Gruppen fand sich mit $p=0,073$ ein Trendniveau, welches daher zustande kommen könnte, dass sich bei der Kontrollgruppe die höchste Gamma-Aktivität in fronto-zentralen Bereichen zeigte, wohingegen bei den ADHS-Patienten eher eine frontale Aktivität zu finden war.

Bei der isolierten Betrachtung der zentralen Elektrode zeigte sich mit $p=0,042$ ein signifikanter Unterschied zwischen der ADHS- und der Kontrollgruppe mit einer verminderten Gamma-Aktivität bei ADHS-Patienten.

Da die Gamma-Aktivität mit selektiver Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht wird (Tiitinen et al., 1993 und 1997) könnte die vorliegende Arbeit Hinweise auf veränderte Aufmerksamkeitsprozesse zwischen erwachsenen ADHS-Patienten und einer gesunden Kontrollgruppe im Bereich des Gammabandes in den zentralen Regionen aufzeigen und untermauert die Vermutung, dass die evozierte Gammaband-Aktivität eine wichtige Rolle bei der Informationsverarbeitung von Aufmerksamkeitsprozessen spielt (Marshall et al., 1996).

Weitere Studien sind nötig um den Prozess der kognitiven Verarbeitung zwischen erwachsenen ADHS-Patienten gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe noch besser verstehen zu können.

Bei der gesunden Kontrollgruppe fand sich bei der **Korrelation** zwischen der Gamma-band-Aktivität und der Beurteilung der Depressivität mittels Beck-Depressions-Inventar (BDI) kein Zusammenhang. Auch zwischen dem P3-Potential und dem BDI konnte kein Zusammenhang festgestellt werden.

Bei den ADHS-Patienten fand sich kein Zusammenhang zwischen der Depressivität und der Gamma-Aktivität. Zwischen der Impulsivität und der Gamma-Aktivität zeigte sich in frontalen Regionen sowohl beim häufigen wie auch beim seltenen Ton ein positiver Zusammenhang. Beim P3-Potential fand sich ein negativer Zusammenhang mit der Impulsivität in der parietalen P3-Amplitude sowohl beim häufigen wie auch seltenen Ton und der zentralen P3-Amplitude beim häufigen Ton. Die Studienlage hierzu ist wenig erforscht und könnte in Zukunft nähere Erkenntnisse zu elektrophysiologischen Veränderungen bei ADHS-Patienten zu Tage bringen. Eine genauere Unterteilung der ADHS-Subtypen könnte hier eventuell noch deutlichere Unterschiede ergeben.

6. Zusammenfassung

Nach heutigem Verständnis ist ADHS eine weitverbreitete Erkrankung, welche sich bis ins Erwachsenenalter hinein fortsetzen kann (Cubillo et al., 2012; Barkley 2002), durch Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität (oder daraus bestehender Mischformen) charakterisiert ist und sich unter anderem in einer Störung der Exekutivfunktionen äußert (Sergeant et al., 2002). Exekutivfunktionen umschreiben mentale Kontrollprozesse welche zur Selbstkontrolle befähigen (Geurts et al., 2005) und beinhalten die Fähigkeit, sein Verhalten an eine veränderte Umgebung anzupassen, sowie über Planungsfähigkeit, mentale Flexibilität und Selbstkorrektur zu verfügen (Karch et al.,

2012). Es gibt zahlreiche Studien, welche sich mit neuronalen Verarbeitungsprozessen bei ADHS-Patienten beschäftigen und zum Teil zu widersprüchlichen Ergebnissen kommen. Häufig untersuchte Parameter sind die ereigniskorrelierten Potentiale und in zunehmende Maße auch einzelne Frequenzbereiche, nachdem vor allem der Gamma-Oszillation eine zunehmende Bedeutung bei kognitiven Verarbeitungsprozessen zugeschrieben wird.

In der vorliegenden Arbeit wurden kognitive Verarbeitungsprozesse von erwachsenen ADHS-Patienten und einer gematchten Kontrollgruppe zwischen 18 und 54 Jahren anhand von EEG-Ableitungen untersucht. Ziel der Studie war es, elektrophysiologische Veränderungen bei den ereigniskorrelierten Potentialen N1, N2 und P3 sowie den einzelnen Frequenzbereichen Theta, Alpha, Beta und Gamma zu analysieren und ggf. Unterschiede in Aufmerksamkeitsprozessen zu detektieren. Hierzu wurde ein auditorisches Oddball-Paradigma an 34 gesunden Probanden und 33 ADHS-Patienten durchgeführt und 705 Töne über eine Dauer von 18 Minuten in pseudorandomisierter Abfolge präsentiert. Aufgabe war es, nur auf den tiefen, selten dargebotenen Ton mit einem Tastendruck zu reagieren und den hohen, häufig dargebotenen Ton zu ignorieren. Zur Darstellung der einzelnen Frequenzbereiche wurden die aufgezeichneten EEG-Daten mithilfe der Wavelet-Analyse näher untersucht.

Bei den ereigniskorrelierten Potentialen N1, N2 und P3 zeigte sich vor allem eine unterschiedliche Lokalisation der jeweiligen Amplitudenhöhe beim relevanten Reiz. So fand sich bei N1 die höchste Amplitude zentral, bei N2 frontal und bei P3 parieto-zentral. Allerdings konnte in unserer Studie kein signifikanter Unterschied zwischen den Verarbeitungsprozessen zwischen ADHS-Patienten und gesunden Kontrollpersonen gefunden werden.

Bei der Analyse der Frequenzbänder in frontalen, zentralen und parietalen Regionen zeigte sich im Theta-, Alpha- und Beta-Frequenzbereich die größten Antworten in den zentralen Regionen; in den Frequenzbereichen des Übergangs Beta/Gamma- sowie im Gamma-Frequenzbereich fand sich die größte Antwort in fronto-zentralen Regionen. Zusammenfassend zeigte sich bei den Ergebnissen, welche die Elektroden entlang der Mittellinie (Fz, Cz und Pz) einschlossen in allen Frequenzbereichen ein stärkerer Amplitudenanstieg nach Präsentation des seltenen Tones ohne signifikanten Unterschied zwischen erwachsenen ADHS-Patienten und der gesunden Kontrollgruppe. Die spezifische Analyse elektrophysiologischer Veränderungen zentral ergab zwischen den Gruppen im Theta-, Alpha-, Beta- und Beta/Gamma-Frequenzbereich keine signi-

fikanten Unterschiede. Im Gamma-Frequenzbereich zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen erwachsenen ADHS-Patienten und der Kontrollgruppe beim seltenen Ton, wobei die Gammaband-Antwort bei ADHS-Patienten geringer ausfiel.

Somit könnte diese Arbeit einen weiteren Hinweis darauf geben, dass die Gamma-band-Aktivität in fronto-zentralen Regionen einen veränderten auditorischen Verarbeitungsprozess widerspiegelt und sich bei ADHS-Patienten vor allem in zentralen Regionen vermindert darstellt.

Bei den Korrelationen zeigte sich kein Zusammenhang zwischen den EEG-Parametern und dem BDI sowohl bei den Gesunden wie auch bei den ADHS-Patienten. Bei der Impulsivität zeigte sich bei den ADHS-Patienten ein Zusammenhang mit der Gamma-Aktivität in frontalen Regionen beim häufigen und seltenen Ton. Ebenso konnte für das P3-Potential ein Zusammenhang mit der Impulsivität in parietalen Regionen beim häufigen und seltenen Ton sowie zentral beim häufigen Ton festgestellt werden.

Diese Ergebnisse stützen die Hypothese, dass sich Aufmerksamkeitsprozesse bei erwachsenen ADHS-Patienten gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe unterschiedlich darstellen. Vor allem in zentralen Hirnregionen zeigte sich bei ADHS-Patienten eine Verminderung der Gamma-Aktivität. Daher scheint insbesondere die Gammaband-Antwort eine wichtige Rolle zu spielen und könnte in weiteren Studien Aufschlüsse über einen veränderten kognitiven Verarbeitungsprozess liefern.

7. Literaturverzeichnis

A

Albert J., López-Martín S., Hinojosa J. A., Carretié L. (2013). Spatiotemporal characterization of response inhibition. *NeuroImage* 76: 272 - 281

Aleksandrov A. A., Polyakova N. V., Stankevich L. N. (2005). Evoked Brain Potentials in Adolescents in Normal Conditions and in Attention Deficit During Solution of Tasks Requiring Recognition of Short-Duration Acoustic Stimuli. *Neuroscience and Behavioral Physiology* 35 (2): 153 – 157

Alexander D. M., Hermens D. F., Keage H. A. D., Clark C. R., Williams L. M., Kohn M. R., Clarke S. D., Lamb C., Gordon E. (2008). Event-related wave activity in the EEG provides new marker of ADHD. *Clinical Neurophysiology* 119: 163 - 179

Alm B., Sobanski E. in Möller, Laux, Kapfhammer, *Psychiatrie Psychosomatik Psychotherapie*, 4. Auflage, 2011, Kap. 73 „Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter“, Springer Verlag

American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)*, 5th Edition, Washington DC

Azizian A., Freitas A. L., Parvaz M. A., Squires N. K. (2006). Beware misleading cues: Perceptual similarity modulates the N2/P3 complex. *Psychophysiology* 43: 253 – 260

B

Banaschewski T., Becker K., Döpfner M., Holtmann M., Rösler M., Romanos M. (2017). Attention-deficit/hyperactivity disorder – a current overview. *Dtsch Arztebl Int* 114: 149 – 59

Barkley R. A. (2002). Major Life Activity and Health Outcomes Associated with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry* 63 (suppl 12): 10 – 15

Barkley R. A. (1997). Behavioral Inhibition, Sustained Attention and Executive Functions: Constructing a Unifying Theory of ADHD. *Psychological Bulletin* 121 (1): 65 - 94

Barkley R. A., Peters H. (2012). The Earliest Reference to ADHD in the Medical Literature? Melchior Adam Weikard's Description in 1775 of "Attention Deficit" (Mangel der Aufmerksamkeit, Attentio Volubilis). *Journal of Attention Disorders* 16 (8): 623 - 630

Barry R. J., Johnstone S. J., Clarke A. R. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. *Clinical Neurophysiology* 114: 184 – 198

Basar E., Güntekin B. (2013). Review of delta, theta, alpha, beta and gamma response oscillations in neuropsychiatric disorders. *Clinical Neurophysiology* 62: 303 - 341

Basar E., Schürmann M., Demiralp T., Basar-Eroglu C., Ademoglu A. (2001a). Event-related oscillations are 'real brain responses'- wavelet analysis and new strategies. *International Journal of Psychophysiology* 39: 91 – 127

Basar E., Basar-Eroglu C., Karakas S. und Schürmann M. (2001b). Gamma, alpha, delta and theta oscillations govern cognitive processes. *International Journal of Psychophysiology* 39: 241 – 248

Basar E., Basar-Eroglu C., Karaka S., Schürmann M. (2000). Brain oscillations in perception and memory. *International Journal of Psychophysiology* 35: 95 - 124

Basar E., Schürmann M., Basar-Eroglu C., Karakas S. (1997). Alpha oscillations in brain functioning: an integrative theory. *International Journal of Psychophysiology* 26: 5 – 29

Basar E., Rosen B., Basar-Eroglu C., Greitschus F. (1987). The associations between 40 Hz-EEG and the middle latency response of the auditory evoked potential. *International Journal of Neuroscience* 33: 103 – 117

Basar-Eroglu C., Strüber D., Schürmann M., Stadler M., Basar E. (1996). Gamma-band responses in the brain: a short review of psychophysiological correlates and functional significance. *International Journal of Psychophysiology* 24: 101 – 112

Basar-Eroglu C., Basar E., Demiralp T., Schürmann M. (1992). P300-response: possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency channels: a review. *International Journal of Psychophysiology* 13: 161 – 179

Bekker E. M., Kenemans J. L., Verbaten M. N. (2005). Source analysis of the N2 in a cued Go/NoGo task. *Brain Res Cogn Brain Res* 22: 221 - 231

Benkert O. in Benkert, Hippus, Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie, 9. Auflage, 2013, Kap. 10 „Medikamente zur Behandlung von ADHS“, Springer Verlag.

Berger H. (1929). Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie* 87: 527 - 570

Biederman J. (2004). Impact of Comorbidity in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry* 65 (3): 3 - 7

Biederman J., Faraone S. V., Monuteaux M. C., Bober M., Cadogan E. (2004). Gender effects on Attention-Deficit/Hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biological Psychiatry* 55 (7): 692 – 700

Biederman J., Faraone S. V., Spencer T., Wilens T., Norman D., Lapey K. A., Mick E., Lehman B. K., Doyle A. (1993). Patterns of Psychiatric Comorbidity, Cognition and Psychosocial Functioning in Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Am J Psychiatry* 150: 1792 – 1798

Birbaumer N., Schmidt R. F. in Schmidt, Lang, Heckmann, *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*, 31. Auflage, 2011, Kap. 8 „Allgemeine Physiologie der Großhirnrinde“ sowie Kap. 10 „Lernen und Gedächtnis“, Springer Verlag

Bresnahan S. M., Barry R. J. (2002). Specificity of quantitative EEG analysis in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Research* 112: 133-144

Bresnahan S. M., Anderson J. W., Barry R. J. (1999). Age-Related Changes in Quantitative EEG in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry* 46: 1690-1697

Brett B., Barth D. S. (1997). Subcortical Modulation of High-Frequency (Gamma-Band) Oscillating Potentials in Auditory Cortex. *J Neurophysiol* 78: 573 – 581

Brown C. R, Clarke A., R., Barry R. J., McCarthy R., Selikowitz M., Magee C. (2005). Event related potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder of the predominantly inattentive type: an investigation of EEG-defined subtypes. *International Journal of Psychophysiology* 58: 94 – 107

Brown T. E. (2006). Executive Functions and Attention Deficit hyperactivity Disorder: Implications of two conflicting views. *International Journal of Disability, Development and Education* 53 (1): 35 – 46

Brown T.E (1996). *Brown Attention-Deficit Disorder Scales (ADD)*. New York: The Psychological Assessment Resources.

Bush G., Valera E. M., Seidman L. J. (2005). Functional Neuroimaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review and Suggested Future Directions, *Biol Psychiatry* 57: 1273-1284

Bush G., Frazier J. A., Rauch S. L., Seidman L. J., Whalen P. J., Jenike M. A., Rosen B. R., Biederman J. (1999). Anterior Cingulate Cortex Dysfunction in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Revealed by fMRI and the Counting Stroop. *Biol Psychiatry* 45: 1542 – 1552

C

Castelhana J., Duarte I. C., Wibrat M., Rodriguez E., Castelo-Branco M. (2014). The Dual Facet of Gamma Oscillations: Separate Visual and Decision Making Circuits as Revealed by Simultaneous EEG/fMRI. *Human Brain Mapping* 35: 5219 – 5235

Castellanos F. X., Proal E. (2012). Large-scale brain systems in ADHD: beyond the prefrontal-striatal model. *Trends in Cognitive Sciences* 16 (1): 17-26

Castellanos F. X., Margulies D. S., Kelly C., Uddin L. Q., Ghaffari M., Kirsch A., Shaw D., Shehzad Z., Di Martino A., Biswal B., Sonuga-Barke E. J. S., Rotrosen J., Adler L.

A., Milham M. P. (2008). Cingulate-Precuneus Interactions: A New Locus of Dysfunction in Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 63: 332 – 337

Chand G. B., Dhamala M. (2016). The salience network dynamics in perceptual decision-making. *Neuroimage* 134: 85 - 93

Conners C. K., Erhardt D., Sparrow E. (1999). Conners' adult ADHD rating scales (CAARS). North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems

Corbisiero S., Buchli-Kammermann J., Stieglitz R.-D. (2010). Reliabilität und Validität des Wender-Reimherr-Interviews (WRI). Ein Instrument zur Diagnostik der ADHS im Erwachsenenalter. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie* 58 (4): 323 – 331

Cubillo A., Halari R., Smith A., Taylor E., Rubia K. (2012). A review of fronto-striatal and fronto-cortical brain abnormalities in children and adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and new evidence for dysfunction in adults with ADHD during motivation and attention. *Cortex* 48: 194 - 215

Cubillo A., Halari R., Giampietro V., Taylor E., Rubia K. (2011). Fronto-striatal underactivation during interference inhibition and attention allocation in grown up children with attention deficit/hyperactivity disorder and persistent symptoms. *Psychiatry Research Neuroimaging* 193: 17 - 27

Curran S., Mill J., Tahir E., Kent L., Richards S., Gould A., Hockett L., Sharp J., Batten C., Fernando S., Ozbay F., Yazgan Y., Simonoff E., Thompson M., Taylor E., Asherson P. (2001). Association study of a dopamine transporter polymorphism and attention deficit hyperactivity disorder in UK and Turkish samples. *Molecular Psychiatry* 6: 425 – 428

D

Dickstein S. G., Bannon K., Castellanos F. X., Milham M. P. (2006). The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 47 (19): 1051 – 1062

Döpfner M. in ADS/ADHS, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Fortschritte in der Diagnose und Therapie, Herausgeber: M. Schulte-Markwort und M. Zinke, 2003, Kapitel: „Stand der Forschung - Was wissen wir heute über ADS/ADHS?“, Springer-Verlag

Donchin E., Coles M. G. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behav Brain Sci* 11 (3): 357 - 427

Drechsler R. (2010 a) in Steinhausen, Rothenberger, Döpfner, Handbuch ADHS, Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, 1. Auflage, 2010, Kap. 8 „Neuropsychologie“, Kohlhammer Verlag

Drechsler R. (2010b) in Steinhausen, Rothenberger, Döpfner, Handbuch ADHS, Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, 1. Auflage, 2010, Kapitel 20 „Psychologische Tests“, Kohlhammer Verlag

E

Ebert D., Krause J., Roth-Sackenheim C. (2003). ADHS im Erwachsenenalter – Leitlinien auf der Basis eines Expertenkonsensus mit Unterstützung der DGPPN. *Der Nervenarzt* 10: 939-946

Emilsson B., Gudjonsson G., Sigurdsson J. F., Baldursson G., Einarsson E., Olafsdottir H., Young S. (2011). Cognitive behaviour therapy in medication-treated adults with ADHD and persistent Symptoms: A randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 11 (116): 1 – 10

Engel A. K., Fries P., Singer W. (2001). Dynamic Predictions: Oscillations and Synchrony in Top-Down Processing. *Nature Reviews Neuro* 2: 704 - 716

Engel R. R., Henning-Fast K. in Möller, Laux, Kapfhammer, Psychiatrie Psychosomatik Psychotherapie, 4. Auflage, 2011, Kap. 23 „Klinisch-psychologische und neuropsychologische Testdiagnostik“, Springer Verlag

F

Faraone S. V., Biederman J. (2005). What is the Prevalence of Adult ADHD? Results of a Population Screen of 966 Adults. *Journal of Attention Disorder* 9: 384 – 391

Faraone S. V., Perlis R. H., Doyle A. E., Smoller J. W., Goralnick J. J., Holmgren M. A., Sklar P. (2005). Molecular Genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry* 57: 1313 - 1323

Faraone S. V., Biederman J., Spencer T., Wilens T., Seidman L. J., Mick E., Doyle A. E. (2000). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults: An Overview. *Biol Psychiatry* 48: 9 - 20

Fell J., Hinrichs H., Röschke J. (1997). Time course of human 40 Hz EEG activity accompanying P3 responses in an auditory oddball task. *Neuroscience Letters* 235: 121 – 124

Folstein J. R., Van Petten C. (2008). Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: A review. *Psychophysiology* 45: 152 – 170.

Frodl T., Skokauskas N. (2012). Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatr Scandinavica* 125: 114 - 126

G

Gajewski P. D., Stoerig P., Falkenstein M. (2008). ERP-correlates of response selection in a response conflict paradigm. *Brain Research* 1189: 127 – 34

Görtz-Dorten A., Döpfner M, Rösler M. in Steinhausen, Rothenberger, Döpfner, Handbuch ADHS, Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, 1. Auflage, 2010, Kapitel 19.2 „Fragebögen und Beurteilungsskalen - Instrumente für das Erwachsenenalter“, Kohlhammer Verlag.

Groß S., Figge C., Matthies S., Philipsen A. (2015). ADHS im Erwachsenenalter. Diagnostik und Therapie. *Der Nervenarzt* 86: 1171 - 1180

Geurts H. M., Verte S., Oosterlaan J., Roeyers H., Sergeant J. A. (2005). ADHD subtypes: do they differ in their executive functioning profile?. *Archives of Clinical Neuropsychology* 20: 457 - 477

Gutzmann H., Rapp M. A. in Möller, Laux, Kapfhammer, *Psychiatrie Psychosomatik Psychotherapie*, 4. Auflage, 2011, Kap. 45 „Grundlegendes zur Systematik organischer/symptomatischer psychiatrischer Störungen“, Springer Verlag

H

Hegerl U., Hensch T., Mulert C. in Möller, Laux, Kapfhammer, *Psychiatrie Psychosomatik Psychotherapie*, 4. Auflage, 2011, Kap. 10 „Neurophysiologische Grundlagen psychischer Erkrankungen“, Springer Verlag

Hegerl U., Himmerich H., Engman B., Hensch T. (2010). Mania and attention-deficit/hyperactivity disorder: common symptomatology, common pathophysiology and common treatment? *Current Opinion in Psychiatry* 23: 1 - 7

Hegerl U., Juckel G. (1993). Intensity dependence of auditory evoked potentials as an indicator of central serotonergic neurotransmission: a new hypothesis. *Biol Psychiatry* 33: 173 - 187

Heinze H. J., Mangun G. R., Burchert W., Hinrichs H., Scholz M., Münte T. F., Gös A., Scherg M., Johannes S., Hundeshagen H., Gazzaniga M. S., Hillyard S. A. (1994). Combined spatial and temporal imaging of brain activity during visual selective attention in humans. *Nature* 372: 543 - 546

Herrmann C. S., Demiralp T. (2005). Human EEG gamma oscillations in neuropsychiatric disorders. *Clinical Neurophysiology* 116: 2719 – 2733

Herrmann C. S., Lenz D., Junge S., Busch N. A., Maess B. (2004 a). Memory-matches evoke human gamma-responses. *BMC Neuroscience* 5 (13)

Herrmann C. S., Munk M. H. J., Engel A. K. (2004 b). Cognitive functions of gamma-band activity: memory match and utilization. *Trends in Cognitive Sciences* 8 (8): 347 – 355

Herrmann C. S., Knight R. T. (2001). Mechanisms of human attention: event-related potentials and oscillations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 25: 465 – 476

Hervey A. S., Epstein J. N., Curry J. F. (2004). Neuropsychology of Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neuropsychology* 18 (3): 485 – 503

Hesslinger B., Tebartz van Elst L., Thiel T., Haegele K., Hennig J., Ebert D. (2002 a). Frontoorbital volume reductions in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Neuroscience Letters* 328: 319 – 321

Hesslinger B., Tebartz van Elst L., Nyberg E., Dykieriek P., Richter H., Berner M., Ebert D. (2002 b). Psychotherapy of attention deficit hyperactivity disorder in adults. A pilot study using a structured skills training program. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 252: 177 – 184

Hillyard S. A., Hink R. F., Schwent V. L., Picton T. W. (1973). Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science* 182 (4108): 177 - 180

Hipp J. F., Engel A. K., Siegel M. (2011). Oscillatory Synchronization in Large-Scale Cortical Networks Predicts Perception. *Neuron* 69: 387 - 396

Holcomb P. J., Ackerman P. T., Dykman R. A. (1986). Auditory event-related Potentials in Attention and Reading Disabled Boys. *International Journal of Psychophysiology* 3: 263 - 273

I

Ishihara T., Yoshii N. (1972). Multivariate analytic study of EEG and mental activity in juvenile delinquents. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 33: 71 - 80

J

Janssen T. W. P., Geladé K., van Mourik R., Maras A., Oosterlaan J. (2016). An ERP source imaging study of the oddball task in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clinical Neurophysiology* 127: 1351 - 1357

Johnstone S. J., Barry R. J., Clarke A. R. (2013). Ten years on: A follow-up review of ERP research in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology* 124: 644 – 657

Johnstone S. J., Barry R. J., Dimoska A. (2003). Event-related slow-wave activity in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology* 114: 504 – 514

Johnstone S. J., Barry R. J., Anderson J. W. (2001). Topographic distribution and developmental timecourse of auditory event-related potentials in two subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Psychophysiology* 42: 73 - 93

Johnstone S. J., Barry R. J. (1996). Auditory event-related potentials to a two-tone discrimination paradigm in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Research* 64: 179 – 192

Jonkman L. M., Sniedt F. L., Kemner C. (2007). Source localization of the Nogo-N2: a developmental study. *Clinical Neurophysiology* 118: 1069 - 1077

K

Karch S., Voelker J. M., Thalmeier T., Ertl M., Leicht G., Pogarell O., Mulert C. (2014). Deficits during voluntary selection in adult patients with ADHD: new insights from single-trial coupling of simultaneous EEG/fMRI. *Frontiers in Psychiatry* Vol. 5, Art. 41: 1 – 10

Karch S., Segmiller F., Hantschk I., Cerovecki A., Opgen-Rhein M., Hock B., Dargel S., Leicht G., Hennig-Fast K., Riedel M., Pogarell O. (2012). Increased gamma oscillations during voluntary selection processes in adult patients with attention deficit / hyperactivity disorder. *Journal of Psychiatric Research* 46: 1515 – 1523

Karch S., Thalmeier T., Lutz J., Cerovecki A., Opgen-Rhein M., Hock B., Leicht G., Hennig-Fast K., Meindl T., Riedel M., Mulert C., Pogarell O. (2010). Neural correlates (ERP/fMRI) of voluntary selection in adult ADHD patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 260: 427 - 440

Kessler R. C., Adler L., Barkley R., Biederman J., Conners K., Demler O., Faraone S. V., Greenhill L. L., Howes M. J., Secnik K., Spencer T., Ustun T. B., Walters E. E., Zia A. M. (2006). The Prevalence and Correlates of Adult ADHD in the United States: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 163: 716 – 723

Kim S., Kim M.-S. (2016). Deficits in Verbal Working Memory among College Students with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Traits: An Event-related Potential Study. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience* 14 (1): 64 - 73

Kim S., Liu Z., Glizer D., Tannock R., Woltering S. (2014). Adult ADHD and working memory: Neural evidence of impaired encoding. *Clin. Neurophysiology* 125 (8): 1596 – 1603

Klorman R., Thatcher J. E., Shaywitz S. E., Fletcher J. M., Marchione K. E., Holahan J. M., Stuebing K. K., Shaywitz B. A. (2002). Effects of event probability and sequence on children with attention-deficit/hyperactivity, reading and math disorder. *Biol Psychiatry* 52: 795 – 804

Kok A. (2001). On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology* 38: 557 – 577

Konrad K., Neufang S., Hanisch C., Fink G. R., Herpertz-Dahlmann B. (2006). Dysfunctional attentional networks in children with attention deficit/hyperactivity disorder: evidence from an event-related functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 59 (7): 643 - 651

Kubik J. A. (2010). Efficacy of ADHD Coaching for Adults With ADHD. *Journal of Attention Disorders* 13 (5): 442 – 453

L

Lau H. C., Rogers R. D., Ramnani N., Passingham R. E. (2004). Willed action and attention to the selection of action. *Neuroimage* 21: 1407 - 1415

Lazzaro I., Anderson J., Gordon E., Clarke S., Leong J., Meares R. (1997). Single trial variability within the P300 (250-500ms) processing window in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Research* 73: 91-101

Lenartowicz A., Loo S. K. (2014). Use of EEG to Diagnose ADHD. *Curr Psychiatry Rep* 16 (11): 498

Lenz D., Krauel K., Flechtner H.-H., Schadow J., Hinrichs H., Herrmann C. S. (2010). Altered evoked gamma-band responses reveal impaired early visual processing in ADHD children. *Neuropsychologia* 48: 1985 – 1993

Lenz D., Krauel K., Schadow J., Baving L., Duzel E., Herrmann C. S. (2008). Enhanced gamma-band activity in ADHD patients lacks correlation with memory performance found in healthy children. *Brain research* 1235: 117 - 132

Lin P., Sun J., Yu G., Wu Y., Yang Y., Liang M., Liu X. (2013). Global and local brain network reorganization in attention deficit/hyperactivity disorder. *Brain Imaging Behavior* 8 (4): 558 - 569

Loo S. K., Makeig S. (2012). Clinical Utility of EEG in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Research Update. *The American Soc. for Experimental NeuroTherapeutics* 9: 569 - 587

Loo S. K., Hale T. S., Hanada G., Macion J., Shrestha A., McGough J. J., McCracken J. T., Nelson S., Smalley S. L. (2010). Familial clustering and DRD4 effects on Electroencephalogram Measures in Multiplex Families With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 49 (4): 368 - 377

Luck S. J., Heinze H. J., Mangun G. R., Hillyard S. A. (1990). Visual event-related potentials index focused attention within bilateral stimulus arrays. II: Functional dissociation of P1 and N1 components. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 75: 528 - 542

M

Maier S., Perlov E., Graf E., Dieter E., Sobanski E., Rump M., Warnke A., Ebert D., Berger M., Matthies S., Philipsen A., Tebartz van Elst L. (2015). Discrete Global but No

Focal Gray Matter Volume Reductions in Unmedicated Adult Patients with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*. Archival Report

Makeig S. (1993). Auditory event-related dynamics of the EEG spectrum and effects of exposure to tones. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 86: 283 - 293

Marshall L., Mölle M., Bartsch P. (1996). Event-related gamma band activity during passive and active oddball tasks. *Neuroreport* 7 (9): 1517 – 1520

Martinussen R., Hayden J., Hogg-Johnson S., Tannock R. (2005). A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 44 (4): 377 - 384

Matsuura M., Okubo Y., Toru M., Kojima T., He Y., Hou Y., Shen Y., Lee C. K. (1993). A Cross-National EEG study of Children with Emotional and Behavioural Problems: a WHO Collaborative Study in the Western Pacific Region. *Biological Psychiatry* 34: 59 - 65

McGough J.J., Smalley S.L., McCracken J. T., Yang M., Del’Homme M., Lynn D. E., Loo S. (2005). Psychiatric Comorbidity in Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Findings From Multiplex Families. *Am J Psychiatry* 162 (9): 1621 – 1627

McGough J.J., Barkley R. A. (2004). Diagnostic Controversies in Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Am J Psychiatry* 161 (11): 1948 - 1956

Millberger S., Biederman J., Faraone S. V., Chen L., Jones J. (1996). Is Maternal Smoking During Pregnancy a Risk Factor for Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children. *Am J Psychiatry* 153: 1138 – 1142

Missonnier P., Hasler R., Perroud N., Herrmann F. R., Millet P., Richiardi J., Malafosse A., Giannakopoulos P., Baud P. (2013). EEG Anomalies in Adult ADHD Subjects performing a working memory task. *Neuroscience* 241: 135 – 146

Mizuki Y. A., Anaka M. T. T., Isozaki H., Nishijima H., Inanaga K. (1980). Periodic appearance of theta Rhythm in the frontal midline area during performance of a mental task. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 49: 345 – 351

Morlet, J., Arens G., Fourgeau, E., Giard, D. (1982). Wave propagation and sampling Theory- Part I and II. *Geophysics* 47 (2): 203 – 236

Mulert C., Leicht G., Pogarell O., Mergl R., Karch S., Juckel G., Möller H.-J., Hegerl U. (2007). Auditory cortex and anterior cingulate cortex sources of the early evoked gamma-band response: Relationship to task difficulty and mental effort. *Neuropsychologia* 45: 2294 – 2306

Mulert C., Pogarell O., Juckel G., Rujescu D., Giegling I., Rupp D., Mavrogiorgou P., Bussfeld P., Gallinat J., Möller H. J., Hegerl U. (2004). The neural basis of the P300 potential. Focus on the time-course of the underlying cortical generators. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 254: 190 - 198

N

Näätänen R. (1990). The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behav. Brain Sci* 13: 201 - 288

Näätänen R., Picton T. (1987). The N1 Wave of the Human Electric and Magnetic Response to Sound: A Review and an Analysis of the Component Structure. *Psychophysiology* 24 (4): 375 – 425

National Institute of Health and Clinical Excellence (2008). Attention deficit/hyperactivity disorder: diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. nice.org.uk/guidance/cg72

O

Opitz B., Mecklinger A., Cramon D. Y. und Kruggel F. (1999 a). The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Psychophysiology* 36: 142 – 147

Opitz B., Mecklinger A., Friedericie A. D, von Cramon D. Y. (1999 b). The Functional Neuroanatomy of Novelty Processing: Integrating ERP and fMRI Results. *Cerebral Cortex* 9: 379 - 391

P

Pantev C., Makeig S., Hoke M., Galambos R., Hampson S., Gallenii C. (1991). Human auditory evoked gamma-band magnetic fields. *Proc Natl Acad Sci USA* 88: 8996 – 9000

Patel S. H., Azzam P. N. (2005). Characterization of N200 and P300: Selected Studies of the Event-Related Potential. *International Journal of Medical Sciences* 2: 147 – 154

Philipsen A., Jans T., Graf E., Matthies S., Borel P., Colla M., Gentschow L., Langner D., Jacob C., Groß-Lesch S., Sobanski E., Alm B., Schumacher-Stien M., Roesler M., Retz W., Retz-Junginger P., Kis B., Abdel-Hamid M., Heinrich V., Huss M., Kornmann C., Bürger A., Perlov E., Ihorst G., Schlander M., Berger M., Tebartz van Elst L. (2015). Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 72 (12): 1199 – 1210.

Philipsen A., Richter H., Peters J., Alm B., Sobanski E., Colla M., Münzebrock M., Scheel C., Jacob C., Perlov E., Tebartz van Elst L., Hesslinger B. (2007). Structured Group Psychotherapy in Adults With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Results of An Open Multicentre Study. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 195 (12): 1013 – 1019

Pogarell O., Hegerl U. in Möller, Laux, Kapfhammer, *Psychiatrie Psychosomatik Psychotherapie*, 4. Auflage, 2011, Kapitel 25 „Neurophysiologische Untersuchungsmethoden“, Springer Verlag

Polich J. (2007). Updating P300. An integrative theory of P3a and P3b. *Clin. Neurophysiol* 118: 2128 – 2148

Polich J., Herbst K. L. (2000). P300 as a clinical assay: rationale, evaluation and findings. *International Journal of Psychophysiology* 38: 3 – 19

Polich J, Kok A. (1995). Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biological Psychology* 41: 103 - 146

R

Raz S., Dan O. (2015). Altered event-related potentials in adults with ADHD during emotional faces processing. *Clinical Neurophysiology* 126: 514 - 523

Reitan R. M. (1958). Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills* 8 : 217 - 276

Retz-Junginger P., Retz W., Blocher D., Weijers H.-G., Trott G.-E., Wender P. H., Rösler M. (2002). Wender Utah Rating Scale (WURS-k). *Der Nervenarzt* 73: 830 – 838

Romei V., Gross J., Thut G. (2010). On the role of prestimulus alpha rhythms over occipito-parietal areas in visual input regulation: correlation or causation?. *Journal of Neuroscience* 30 (25). 8692 – 8697

Rösler M., Retz W., Retz-Junginger P., Stieglitz R. C., Kessler H., Reimherr F., Wender P. H. (2008). ADHS-Diagnose bei Erwachsenen nach DSM-IV, ICD-10 und den UTAH-Kriterien. *Der Nervenarzt* 79: 320 – 327

Rösler M., Retz W., Retz-Junginger P., Thome J., Supprian T., Nissen T., Stieglitz R.-D., Blocher D., Hengesbach G., Trott G. E. (2004). Instrumente zur Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB) und Diagnosecheckliste (ADHS-DC). *Der Nervenarzt* 75: 888 - 895

Rothenberger A., Neumärker K.-J in Steinhausen, Rothenberger, Döpfner, Handbuch ADHS, Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, 1. Auflage, 2010, Kap. 1 „Zur Geschichte der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung“, Kohlhammer-Verlag

Rothenberger A., Banaschewski T., Uebel H. in ADS/ADHS, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Fortschritte in der Diagnose und Therapie, Herausgeber: M. Schulte-Markwort und M. Zinke, 2003, Kapitel: „Stand der Forschung - Neurobiologische Grundlagen eines pathophysiologischen Erklärungsmodells“, Springer-Verlag

Rubia K. (2010). „Cool“ inferior frontostriatal dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder versus „hot“ ventromedial orbitofrontal-limbic dysfunction in conduct disorder: a review. *Biological Psychiatry* 69: 69 - 87

Rubia K., Overmeyer S., Taylor E., Brammer M., Villiams S. C. R., Simmons A., Andrew C., Bullmore E. T. (2000). Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 24: 13 – 19

Rubia K., Overmeyer S., Taylor E., Brammer M., Williams S. C. R., Simmons A., Bullmore E. T. (1999). Hypofrontality in Attention Deficit Hyperactivity Disorder During Higher-Order Motor Control: A Study with Functional MRI *Am J. Psychiatry* 156: 891 - 896

S

Samar V. J. (1999). Introduction: Wavelet analysis of Neuroelectric waveforms. *Brain and Language* 66: 1 - 6

Seidman L. J., Biederman J., Liang L., Valera E. M., Monuteaux M. C., Brown A., Kaiser J., Spencer T., Faraone S. V., Makris N. (2011). Gray Matter Alterations in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Identified by Voxel Based Morphometry. *Biol Psychiatry* 69: 857 - 866

Seidman L. J., Valera E. M., Makris N., Monuteaux M. C., Boriol D. L., Kelkar K., Kennedy D. N., Caviness V. S., Bush G., Aleardi M., Faraone S. V. (2006). Dorsolateral Prefrontal and Anterior Cingulate Cortex Volumetric Abnormalities in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Identified by Magnetic Resonance Imaging. *Biol Psychiatry* 60: 1071 - 1080

Sergeant J. A. (2005). Modeling attention deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model. *Biol Psychiatry* 57: 1248 – 1255

Sergeant J. A., Geurts H., Oosterlaan J. (2002). How specific is a deficit of executive functioning for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder?. *Behavioural Brain Research* 130: 3 - 28

Sergeant J. A. (2000). The cognitive-energetic model: an empirical approach to ADHD. *Neurosci Biobehav Rev* 24: 7–12

Silbernagl S., Despopoulos A., Taschenatlas der Physiologie, 4. Überarbeitete Auflage, 1991

Snyder S. M., Hall J. R. (2006). A Meta-analysis of Quantitative EEG Power Associated With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical Neurophysiology* 23: 441 - 456

Sobanski E., Sabljic D., Alm B., Skopp G., Kettler N., Mattern R., Strohbeck-Kühner P. (2008). Driving-related risks and impact of methylphenidate treatment on driving in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Neural Transmission* 115: 347 – 356

Sobanski E., Alm B. (2004). Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Erwachsenen. *Der Nervenarzt* 75: 697 – 716

Sokunbi M. O., Fung W., Sawlani V., Choppin S., Linden D. E. J., Thome J. (2013). Resting state fMRI entropy probes complexity of brain activity in adults with ADHD. *Psychiatry Research* 214: 341 - 348

Spencer T., Wilens T., Biederman J., Faraone S. V., Ablon J. S., Lapey K. (1995). A double-blind, crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood-onset attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 52: 434 – 443

Sprich-Buckminster S., Biederman J., Millberger S., Faraone S. V., Lehman B. K. (1993). Are Perinatal Complications Relevant to the Manifestation of ADD? Issues of Comorbidity and Familiality. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 32 (5): 1032 - 1037

Steinhausen H.-C., Rösler M. in Steinhausen, Rothenberger, Döpfner, Handbuch ADHS, Grundlagen, Klinik, Therapie und Verlauf der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, 1. Auflage, 2010, Kapitel 17 "Interview", Kohlhammer Verlag

Steriade M., Gloor P., Llinas R. R., Lopes da Silva F. H., Mesulam M.-M. (1990). Report of IFCN Committee on Basic Mechanisms. Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 76: 481 – 508

Swanson J.M., Flodman P., Kennedy J., Spence M. A., Moyzis R., Schuck S., Murias M., Moriarity J., Barr C., Smith M., Posner M. (2000). Dopamine genes and ADHD. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 24 : 21 – 25

Szuromi B., Czobor P., Komlosi S., Bitter I. (2011). P 300 deficits in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Psychological Medicine* 41 (7): 1529 – 1538

T

Tallon-Baudry C., Bertrand O. (1999). Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Elsevier Science, Trends in cognitive science*, 3 (4): 151-162

Tallon-Baudry C., Bertrand O., Peronnet F., Pernier J. (1998). Induced gamma-band activity during the delay of a visual short-term memory task in humans. *International Journal of Neuroscience* 18 (11): 4244 – 4254

Tamm S. (2005). *Hochaufgelöste Zeit-Frequenz-Analysen ereigniskorrelierter EEG-Oszillationen mittels S-Transformation*. Dissertation an der freien Universität Berlin

Tamm L., Menon V., Ringel J., Reiss A. L. (2004). Event-Related fMRI Evidence of Frontotemporal Involvement in Aberrant Response Inhibition and Task Switching in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 43 (11): 1430 – 1440

Tiitinen H., May P., Naatanen R. (1997). The transient 40-Hz response, mismatch negativity and attentional processes in humans. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 21: 751 – 771

Tiitinen H., Sinkkonen J., Reinikainen K., Alho K., Lavikainen J., Naatanen R. (1993). Selective attention enhances the auditory 40-Hz transient response in humans. *Nature* 364: 59 - 60

V

Valera E. M., Faraone S. V., Biederman J., Poldrack R. A., Seidman L. J. (2005). Functional Neuroanatomy of Working Memory in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 57: 439 - 447

Varela F., Lachaux J.-P., Rodriguez E., Martinerie J. (2001). The Brainweb: Phase Synchronization and Large-Scale Integration. *Nature Reviews Neuroscience* 2: 229 – 239

Verleger R. (1988): The true P3 is hard to see some comments on Kok's (1986). Paper on degraded stimuli. *Biological Psychology* 27: 45 – 50

W

Wender, P. H. (1995). *Adult attention deficit hyperactivity disorder*. Oxford: University

Woltering S., Jung J., Liu Z., Tannock R. (2012). Resting state EEG oscillatory power differences in ADHD college students and their peers. *Behavioral and Brain Functions* 8:60.

Woodman G. F. (2010). Tutorial Review: A brief introduction to the use of event-related potentials in studies of perception and attention. *Attention, Perception & Psychophysics* 72 (8): 2031 – 2046

Woods S. P., Lovejoy D. W, Ball J. D. (2002). Neuropsychological Characteristics of Adults with ADHD: A Comprehensive Review of Initial Studies. *The Clinical Neuropsychologist* 16 (1): 12 - 34

Y

Yener G. G., Basar E. (2013). Brain oscillations as biomarkers in neuropsychiatric disorders: following an interactive panel discussion and synopsis. *Suppl Clin Neurophysiology* 62: 343 - 363

Yordanova J., Heinrich H., Kolev V., Rothenberger A. (2006). Increased event-related theta activity as a psychophysiological marker of comorbidity in children with tics and attention-deficit/hyperactivity disorders. *NeuroImage* 32: 940 - 955

Yordanova J., Falkenstein M., Hohnsbein J., Kolev V. (2004). Parallel systems of error processing in the brain. *NeuroImage* 22: 590 - 602

Yordanova J., Banaschewski T., Kolev V., Woerner W., Rothenberger A. (2001). Abnormal early

stages of task stimulus processing in children with attention-deficit hyperactivity disorder – evidence from event-related gamma oscillations. *Clinical Neurophysiology* 112: 1096–1108

Yordanova J., Kolev V., Demiralp T. (1997). The phase-locking of auditory gamma band responses in humans is sensitive to task processing. *NeuroReport* 8: 3999 - 4004

Z

Zimmermann P., Fimm B. (2002). Klinische Untersuchungsverfahren. Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) Version 1.7. *Zeitschrift für klinische Psychologie und Psychotherapie*, 32 (2): 155 – 157

Zschocke S., *Klinische Elektroenzephalographie*, 2. Überarbeitete und erweiterte Auflage, 2002, Springer Verlag

Zschocke S., Hansen H.-C., *Klinische Elektroenzephalographie*, 3. Auflage, 2012, Kapitel 1 „Entstehungsmechanismen des EEG“, Springer Verlag

Zschocke S., Hansen H.-C., *Klinische Elektroenzephalographie*, 3. Auflage, 2012, Kapitel 3 „Auswertung und Beschreibung des EEG“, Springer Verlag

Zschocke S., Hansen H.-C., *Klinische Elektroenzephalographie*, 3. Auflage, 2012, Kapitel 4 „Die Grundaktivität des normalen EEG (Erwachsener). Grundrhythmus, EEG-Varianten und hirnregionale Besonderheiten.“, Springer-Verlag

8. Anhang

Testbatterien

State-Trait-Angstinventar (STAI) zur Testung von Angst als Zustand oder Angst als Eigenschaft i.S von Ängstlichkeit.

State-Trait-Ärgerausdrucksinventar dient zur Messung der Intensität von situationsbezogenem Ärger (Zustandsärgen = Staxi-State) und vier dispositionellen Ärgerdimensionen (Eigenschaftsärger = Staxi-anger, nach innen gerichteter Ärger = Staxi-in, nach außen gerichteter Ärger = Staxi-out und Ärgerkontrolle = Staxi-control).

Die Symptomcheckliste-90 (SCL-90) misst die subjektiv empfundene Beeinträchtigung des Patienten durch körperliche und psychische Symptome innerhalb einer Woche. Sie bildet dadurch ein ergänzendes Testverfahren zu kurzdauernden Befindlichkeitstest (State-Merkmale) und Persönlichkeitsstrukturen (Trait-Merkmale).

Der Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (WIE), ist die deutsche Version des aus dem amerikanischen übernommenen WAIS-III und wurde gegenüber dem ehemals verwendeten Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (HAWIE) um drei Untertests erweitert, so daß dieser nun aus 14 Untertests besteht. Der Mittelwert liegt bei 100 mit einer Abweichung von ± 15 für den Normbereich.

Der Pfadfindertest oder auch Trail-Making-Test. Dieser wird in zwei Teilen (A und B) durchgeführt. Beim Teil A sollen auf einem Blatt Papier verstreute Zahlen von 1 – 13 miteinander verbunden werden. Beim komplexeren Teil B (Reitan, 1958) sollen Zahlen und Buchstaben (A, 1, B, 2, C, 3 usw.) in der richtigen Reihenfolge miteinander verbunden werden. Der TMT-B steht für Fähigkeit zum Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus und der kognitiven Flexibilität (Engel und Henning-Fast, 2011). Der Normwert liegt hierbei bei 100 mit einer Standardabweichung von ± 10

d2-Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (d2-Test) dient zur Messung der Konzentration sowie die Schnelligkeit und Genauigkeit bei der Unterscheidung visuell ähnlicher Reize (Detail-Diskrimination). Der Normwert liegt hierbei bei 100 ± 10 .

Halstead-Category Test (HCT). Normwert 100 ± 10 . Dient zur Prüfung der Fähigkeit der abstrakten Konzeptbildung. Hierfür müssen am Computer geometrische Formen einem Ordnungskonzept zugeordnet werden.

Planungstest "Tower of London". Die Aufgabe besteht darin, von einer vorgegebenen Ausgangssituation (3 verschieden farbige Kugeln, die auf 3 unterschiedlich langen Stäben stecken) durch Umstecken der Kugeln auf dem kürzesten Weg zu einer Zielanordnung zu gelangen. Der Test soll problemorientiertes Denken und damit die Fähigkeit zur Problemlösung widerspiegeln (Culbertson und Zillmer, 1998).

Rey-Osterrieth Complex Figure Test dient zur Erfassung der räumlichen visuellen Konstruktionsfähigkeit sowie der visuellen Gedächtnisleistung. Hierfür muss eine Figur zunächst nach einer Vorlage nachgezeichnet werden und anschließend erneut aus dem Gedächtnis heraus gemalt werden (einmal gleich im Anschluss und einmal mit einer zeitlichen Verzögerung).

Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) dient zum Bemessen der Merkfähigkeit und besteht aus mehreren Wortlisten, welche nach einer zeitlichen Verzögerung wieder ergänzt werden müssen.

Beck-Depressions-Inventar (BDI). Der Test dient zur Beurteilung der Schwere einer Depression. Er ist in 21 Items, zu welchem der Proband seine aktuelle Befindlichkeit beurteilt.

Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP). Sie dient zur Evaluation von Aufmerksamkeitsfunktionen und umfasst mehrere Testbatterien, welche computergestützt durchgeführt werden. Insgesamt erfolgen 12 Tests welche zur Erfassung einzelner Aufmerksamkeitsfunktionen wie Alertness, Arbeitsgedächtnis, Augenbewegungen, Gesichtsfeld/Neglect, geteilte Aufmerksamkeit, Go/Nogo, Inkompatibilität, Vergleich, Reaktionswechsel, verdeckte visuelle Aufmerksamkeitsverschiebung, Vigilanztest und visuelles Scanning dienen (Zimmermann und Fimm, 2002).

Continuous Performance Task (CPT) ist ein computergestütztes Verfahren, welches zur Erfassung der selektiven Aufmerksamkeit, der Daueraufmerksamkeit sowie der Impulsivität bei Kindern genutzt wird. Hierbei soll mit Tastendruck reagiert werden, wenn auf ein „O“ ein „X“ folgt.

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei denen, die mir diese Doktorarbeit ermöglicht haben, herzlichst bedanken.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Falkai, welcher mir eine Dissertation an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie ermöglichte. Auch Herrn Dr. Pogarell möchte ich an dieser Stelle danken, der mir das Forschen – in mir bis dato unbekanntem Gebiet – gestattete.



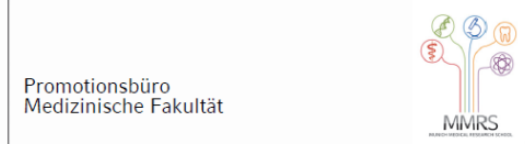

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Karch für ihren unermüdlichen Einsatz und Ihre Zuversicht in meine Person. Trotz längerer Bearbeitungsdauer meinerseits war sie stets erreichbar und gab mir mit ihrem fundierten Wissen immer wieder das Vertrauen in das Gelingen dieser Arbeit.

Ebenfalls möchte ich mich herzlich bei den Mitarbeiterinnen der Abteilung für Klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung bedanken, welche mir unermüdlich zur Seite standen, insbesondere Frau Hanschk sei hier genannt.

Auch den Patienten und Probanden möchte ich danken, welche zur Datenerhebung beigetragen und mir somit diese Arbeit ermöglicht haben.

Natürlich möchte ich mich auch bei meiner Familie bedanken, welche entweder an mich geglaubt oder zumindest auf mich gewartet haben. Dabei gilt mein Dank auch unserer Nachbarin und Babysitterin Julia. Ich freue mich nun wieder auf mehr Zeit mit meinen Kindern.

Affidavit

			
Eidesstattliche Versicherung			

Collin, Carolin

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Untersuchung von ereigniskorrelierten Potentialen und Frequenzbändern bei erwachsenen Patienten mit Aufmerksamkeits-Defizit / Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Eismerszell, 12.02.2021

Carolin Collin